Beitrag zur Analytik von Salben und Salbengrundlagen, die für einen Nachtrag zum DAB 6 und für das DAB 7 vorgeschlagen wurden

Hans Weigand

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555205_0061

BEITRAG ZUR ANALYTIK VON SALBEN UND SALBENGRUNDLAGEN, DIE FÜR EINEN NACHTRAG ZUM DAB 6 UND FÜR DAS DAB 7 VORGESCHLAGEN WURDEN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

zu München

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

vorgelegt

von

Hans Weigand

aus

Vaihingen/Enz

Dezember 1958

Berichterstatter: 1. Prof. Dr. R. Springer
2. Prof. Dr. E. Bamann

Tag der mündlichen Prüfung: 28. JAN. 1959

Meinen lieben Eltern

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München in der Zeit von Oktober 1956 bis Oktober 1958 durchgeführt.

Die Anregung zu dieser Arbeit erhielt ich von

Herrn Professor Dr. Rudolf Springer

der auch die praktische Durchführung der Untersuchungen leitete. Für die stete Anteilnahme und wertvolle Förderung, sowie für seinen Rat bei allen auftretenden Schwierigkeiten und Fragen darf ich Herrn Professor Dr. Springer an dieser Stelle von Herzen Dank sagen.

Herrn Professor Dr. Eugen Bamann, Direktor des Instituts für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München, möchte ich für die stets fruchtbaren Anregungen und für die liebenswürdige Unterstützung meinen besonderen Dank aussprechen.

Herrn Professor Dr. Ludwig Hörhammer, Direktor des Instituts für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München, sei im besonderen gedankt für die Förderung, die ich während meines Studiums an der Universität München durch die Teilnahme an Exkursionen und durch Gespräche mit ihm selbst erfahren durfte.

Inhaltsverzeichnis

Seite

I. Einleitung 1

II. Ergebnisse der Untersuchungen 1
A. Verhalten von Salbengrundlagen gegenüber Aluminiumoxyd . . 1
1. Untersuchung der für einen Nachtrag zum DAB 6 und für das DAB 7 vorgeschlagenen Salbengrundstoffe und -zubereitungen 2
a) Verhalten der Lösungen der ursprünglichen Substanzen beim Passieren einer Aluminiumoxydsäule 2
b) Verhalten der Verseifungsprodukte 4
2. Die Kapazität des Aluminiumoxyds gegenüber Salbengrundstoffen 4
a) Kapazität unter optimalen Bedingungen 4
b) Sorptionskraft verschiedener Aluminiumoxyde 6
c) Einfluss des Lösungsmittels 6
B. Die Ultraviolettabsorption von Salbengrundstoffen 7
1. Ultraviolettabsorptionsspektren der Salbengrundlagen 7
2. Veränderung der Ultraviolettabsorptionsspektren von Hartparaffinen durch selektive Sorption an Aluminiumoxyd . . . 10
C. Beitrag zur Analytik der Polyaethylenglykole 12
1. Polyaethylenglykolnachweise unter Berücksichtigung des Polymerisationsgrades 13
2. Betrachtung zur quantitativen Bestimmung von Polyaethylenglykolen 15
D. Anordnung der Versuche 17
1. Ermittlung des Unverseifbaren 17
2. Bestimmung der Refraktion 17
3. Durchführung der sorptiven Filtration über Aluminiumoxyd . 17
4. Anordnung bei der Ermittlung der Ultraviolettabsorption. . . 19
5. Bestimmung der Jod- und Hydroxylzahl 19
6. Die für den qualitativen Nachweis von Polyaethylenglykolen verwendeten Reagenzien 19
7. Versuchsanordnung zum qualitativen Nachweis der Polyaethylenglykole mittels Natriumperjodat 20
8. Versuchsbedingungen bei der Bindung von Quecksilber-II-chlorid an Polyaethylenglykol. 21

III. Zusammenfassung 21
IV. Literatur
V. Übersichtstabellen

I. Einleitung

Für einen Nachtrag zum DAB 6 und für das DAB 7 sind Salben und Salbengrundlagen vorgeschlagen, die dem neuesten Stande der Wissenschaft entsprechen und der individuellen Hautbeschaffenheit weitgehend Rechnung tragen. Die von altersher bekannten Salbengrundstoffe und Salbenzubereitungen tierischen und pflanzlichen Ursprungs (23) sind in den Vorschlägen zum Deutschen Arzneibuch nicht mehr aufgeführt.

Während einige der vorgesehenen Stoffe und Stoffgemische unverändert oder zur Emulsion verarbeitet gebrauchsfertige Salben darstellen (Unguentum alcoholium lanae, Unguentum emulsificans, Glycerinum monostearinicum, Cetylstearylium emulsificans), sind Stoffe wie Sorbitanum monooleinicum polyoxaethylatum, Alcoholes lanae, Natrium cetylstearylosulfuricum und Oleum ricini polyoxaethylatum vorwiegend als Emulgatoren zu betrachten. Polyaethylenglycolum stearinicum sowie die Polyaethylenglykole verschiedenen Polymerisationsgrades (20, 86) bzw. Polyaethylenglykolgemische ergeben schon allein Salben mannigfacher Konsistenz, erlangen aber auch als Lösungs- und Hilfsmittel im Laboratorium immer grössere Bedeutung (81). Die Kohlenwasserstoffe, Oleylium oleinicum, Cetylstearylium sowie Oleum arachidis hydrogenatum spielen dagegen die Rolle „auffettender" Bestandteile in Salbenzubereitungen.

Das Erkennen und mengenmässige Bestimmen dieser Stoffe bietet erhebliche Schwierigkeiten. Vorliegende Untersuchungen sollen einen Beitrag zur Kenntnis und Analytik der neuzeitlichen dermatologisch und kosmetisch angewandten Salbengrundstoffe und Salbenzubereitungen liefern.

II. Ergebnisse der Untersuchungen

A.) Verhalten von Salbengrundlagen gegenüber Aluminiumoxyd

Die Sorption von Salbengrundstoffen und Salbenzubereitungen aus Trichloraethylenlösungen an Aluminiumoxyd stellt ein ausgezeichnetes Hilfsmittel bei der Untersuchung dieser Gruppe von Arzneimitteln dar. Es erweist sich jedoch als notwendig, eine Reihe von Problemen zu lösen, um optimale Bedingungen für die Analytik auf diesem Gebiet zu schaffen.

Die Verwendbarkeit des Aluminiumoxyds ist neuerdings bei der Untersuchung von Carnaubawachs auf Paraffinkohlenwasserstoffe (5) erkannt worden. Auch andere Autoren verwenden auf anderen Teilgebieten der Analytik von

Fetten, Wachsen und ähnlichen Substanzen Adsorptionsmittel, zum Teil Aluminiumoxyde (9, 11, 25, 27, 37, 40, 41, 42, 44, 54, 55, 58, 62, 75, 82, 83), zum Teil dagegen die verschiedensten sonstigen Adsorbentien wie Kunstharz (16, 30, 31, 32, 33, 61), hydrophobierte Kieselgur (1, 15, 22, 30, 45) und ähnliche Stoffe (3, 4, 10, 26, 47, 60, 72, 73, 74, 76, 80)

1. Untersuchung der für einen Nachtrag zum DAB 6 und für das DAB 7 vorgeschlagenen Salbengrundstoffe und Salbenzubereitungen

Im Vordergrund steht die Frage der Löslichkeit [+)] (Tabelle 1). Unter den untersuchten Lösungsmitteln erweist sich Trichloraethylen als besonders geeignet.

Im Zusammenhang mit einer Sorption an Aluminiumoxyd zeichnen sich nicht nur gute Trennmöglichkeiten durch eine selektive Sorption der Salbengrundlagen als solcher, sondern auch durch deren Verseifungsprodukte bzw. des Unverseifbaren ab (77, 78).

Tabelle 1 zeigt u. a. die errechneten und ermittelten Mengen an unverseifbaren Substanzen der vorgeschlagenen Salbengrundstoffe und Salbenzubereitungen.

Nach der üblichen Verseifung des anorganisch-organischen Esters Natrium cetylstearylosulfuricum mit 2-n-alkoholischer Kalilauge erfasst man stets nur einen geringen Anteil des gebundenen Fettalkohols. Erst nach saurer Spaltung resultiert ein Wert von 68,2 % für die freien und gebundenen Fettalkohole. (Nach dem Vorschlag für einen Nachtrag zum DAB 6 und für das DAB 7 wird zur quantitativen Bestimmung von cetylstearylschwefelsaurem Natrium neben freien Fettalkoholen ebenfalls eine saure Spaltung durchgeführt).

a) Verhalten der Lösungen der ursprünglichen Substanzen beim Passieren einer Aluminiumoxydsäule

Unter den Versuchsbedingungen werden im ursprünglichen Zustand (unverseift) die fetten Öle, Sorbitanum monooleinicum polyoxaethylatum, die Wachsalkohole und deren Estersalze, Oleylium oleinicum und die Polyaethylenglykole

---

[+)] Die Nomenklatur berücksichtigt die Begriffsbestimmung der Pharmacopoea Internationalis. Ausnahmen mussten bei Cetylstearylium emulsificans und Unguentum emulsificans getroffen werden, da es sich hierbei um Gemische von Wachsalkoholen, die in den meisten Lipoidlösungsmitteln leicht löslich sind, und in diesen Lösungsmitteln praktisch unlöslichen Sulfaten dieser Alkohole handelt. Es wurde daher die Bezeichnung „teilweise löslich" gewählt.

vollständig beim Passieren einer Aluminiumoxydsäule aus der Lösung in Trichloraethylen zurückgehalten (Tabelle 1). Die Kohlenwasserstoffe Vaselinum album, Vaselinum flavum, Paraffinum subliquidum und Paraffinum perliquidum laufen ungehindert hindurch.

Ausnahmen machen die Hartparaffine, wobei man zwischen Paraffinum durum und Paraffinum solidum zu unterscheiden hat. Bei Paraffinum durum 52 54 findet eine Sorption von 1. 25 %, bei Paraffinum durum 60/62 eine solche von 0. 13 %, bei Paraffinum solidum 52/54 eine Sorption von 0. 98 % statt, während bei Paraffinum solidum 66 68 eine Sorption bis 8. 57 % zu beobachten ist. Das Paraffinum durum stellt, wie O. SALZMANN (.67) berichtet, eine farblose oder weisse mehr oder weniger durchscheinende Masse dar, die kristalline Struktur zeigt , während das Paraffinum solidum des DAB 6 sich durch mikrokristalline Struktur auszeichnet und mehr oder weniger verzweigtkettig ist . - Der Grund für die Sorption von Hartparaffinanteilen an Aluminiumoxyd wird später (B, 2) ermittelt und mitgeteilt.

Natrium cetylstearylosulfuricum ist lediglich in Alkohol unter Erwärmen löslich und könnte aus alkoholischer Lösung an Aluminiumoxyd zur Sorption gebracht werden. Da Cetylstearylium emulsificans und Unguentum emulsificans auf Grund ihres Gehaltes an Natrium cetylstearylosulfuricum, wie oben bereits erwähnt „teilweise löslich" sind, liegen hier beim Durchlaufen der Aluminiumoxydsäule ein Filtrations- und ein Sorptionsvorgang vor.

Auf Grund der selektiven Sorption können hinsichtlich der Zusammensetzung der Unguentum emulsificans, die in anderen Ländern bereits eine grosse Rolle spielt und in Pharmakopoeen aufgenommen wurde, sowie der nicht weniger wichtigen Unguentum alcoholium lanae wichtige Aussagen gemacht werden. Cetyl- und Stearylalkohol sowie deren Salze der sauren Schwefelsäureester, Sterine und Wollwachsalkohole werden quantitativ zurückgehalten, während die Vaselin- und Paraffinanteile im Filtrat ermittelt werden können. Bei Unguentum alcoholium lanae erhöht sich der Anteil der an Aluminiumoxyd fixierten Stoffe je nach Art des angewandten Hartparaffins um einen entsprechenden Betrag. Ein extrem hoher Wert lag um 2. 5 % höher als derjenige, der den Gehalten an Sterinen und Wollwachsalkoholen entsprechen würde (Tabelle 1).

Neben der Unguentum emulsificans und der Unguentum alcoholium lanae sind als wasserhaltige Emulsionssalben Unguentum emulsificans aquosum und Unguentum aquosum für einen Nachtrag zum DAB 6 und für das DAB 7 vorgeschlagen worden. Vor ihrer Untersuchung ist die Herstellung einer Trichloraethylenlösung des lipoidlöslichen Anteils erforderlich. Hierbei kann gleichzeitig eine quantitative Bestimmung des Wasseranteils erfolgen.

b) Verhalten der Verseifungsprodukte

Die Verseifungsprodukte verhalten sich gegenüber Aluminiumoxyd anders als die ursprünglichen Substanzen. Abgesehen von den Kohlenwasserstoffen erfahren alle übrigen Bestandteile des Unverseifbaren eine Adsorption, so dass dadurch eine Trennung ermöglicht wird. Im Filtrat der gelösten unverseifbaren Stoffe kann nach Entfernung des Lösungsmittels der Kohlenwasserstoffanteil gewichtsanalytisch ermittelt werden. Über die Möglichkeit der Aufarbeitung des Adsorbates (Wachsalkohole, Sterine) ist bereits von R. SPRINGER u. R. HERZINGER (78) berichtet worden.

2. Die Kapazität von Aluminiumoxyd gegenüber Salbengrundstoffen

a) Kapazität unter optimalen Bedingungen

Die bisherigen Versuchsergebnisse haben gezeigt, dass man mit Hilfe des Adsorptionsmittels Aluminiumoxyd gute Trennungsmöglichkeiten bei der Analytik pharmazeutischer und kosmetischer Salbenzubereitungen erzielen kann. Die Bedingungen waren bei den Versuchen so gewählt, dass die Sorptionskraft des Aluminiumoxyds berücksichtigt wurde.

Die Kenntnis der Kapazität von Aluminiumoxyd ist für seine Verwendbarkeit als analytisches Hilfsmittel erstes Erfordernis. Folgende Substanzanteile werden von 15 g Aluminiumoxyd (unter den Versuchsbedingungen) festgehalten und können auch unter Anwendung grosser Mengen Trichloraethylens nicht eluiert werden:

I.	Polyaethylenglycolum 200	0.522 g
II.	Polyaethylenglycolum 300	0.685 g
III.	Polyaethylenglycolum 400	0.620 g
IV.	Polyaethylenglycolum 600	0.816 g
V.	Polyaethylenglycolum 1000	0.905 g
VI.	Unguentum Polyaethylenglycoli (ipse paratum)	0.865 g
VII.	Polyaethylenglycolum 1500	0.985 g
VIII.	Polyaethylenglycolum 2000	0.875 g
IX.	Polyaethylenglycolum 3000	0.105 g
X.	Polyaethylenglycolum 4000	0.055 g
XI.	Polyaethylenglycolum 6000	0.040 g
XII.	Unguentum Polyaethylenglycoli (Industriepräp.)	0.600 g
XIII.	Sorbitanum monooleinicum polyoxaethylatum	0.850 g
XIV.	Oleum ricini polyoxaethylatum	0.465 g
XV.	Polyaethylenglycolum stearinicum	0.650 g
XVI.	Oleum arachidis hydrogenatum	0.540 g

XVII. Oleylium oleinicum		0.255 g
XVIII. Alcoholes lanae		0.640 g
XIX. Cetylstearylium		0.950 g
XX. Glycerinum monostearinicum	etwa[x)]	0.700 g

Überschreitet man die genannten Mengen, so findet sich im Eluat die entsprechende Salbengrundmasse in Anteilen, die bei den einzelnen Stoffen, graphisch dargestellt, einen unterschiedlichen, aber für jeden Stoff charakteristischen Kurvenverlauf ergeben (Abb. 1 bis 3).

Würde man beispielsweise unter den Versuchsbedingungen von 0.8 g Oleylium oleinicum oder Oleum ricini polyoxaethylatum ausgehen, die bei Einwaagen von 0.25 g bzw. 0.460 g eine 100 proz. Adsorption erfahren, so ergäben sich für Oleylium oleinicum nur eine 42 proz. und für Oleum ricini polyoxaethylatum eine 87 proz. Adsorption.

Bei der Adsorption der Polyaethylenglykole besteht offensichtlich ein Zusammenhang zwischen Polymerisationsgrad und zurückgehaltenen Anteilen. Die Adsorption der Polyaethylenglykole bis zum Molekulargewicht 1500 steigt mit der Zunahme des Polymerisationsgrades; von da an ist bis zum Molekulargewicht 6000 eine ausserordentlich starke Abnahme zu verzeichnen. Von Polyaethylenglykol 6000 wird nur etwa 4 % des Anteils zurückgehalten, der bei Polyaethylenglykol 1500 in der Aluminiumoxydsäule verbleibt. Der relativ hohe Wert der Adsorption von Polyaethylenglykol 1500, der noch nicht gedeutet werden kann, wurde durch das gleiche Verhalten von Polyglykol 1500 (Anorgana Gendorf) und Polywachs (1500) (Hüls) bestätigt.

Natrium cetylstearylosulfuricum ist in den hier in Frage kommenden Lösungsmitteln praktisch unlöslich und fällt daher für die Adsorption an Aluminiumoxyd aus (II, A, 1, a).

Die Befunde hinsichtlich der Sorption von Salbengrundstoffen stehen in einem gewissen Widerspruch zu den Versuchsergebnissen von N. KREUTZKAMP u. Mitarbeitern (48). Bei ihren Adsorptionsversuchen mit Adeps suillus dürfte nach den vorliegenden Ergebnissen die Kapazität des Aluminiumoxyds (auf Grund eigener Befunde etwa 0.45 g auf 15 g Aluminiumoxyd) weit überschritten sein. Kreutzkamp arbeitete bei grösseren Einwaagen an Untersuchungsmaterial mit weniger

---

x) Unter den Versuchsbedingungen lösen sich nur etwa 0.7 g Glycerinum monostearinicum. Bei Verwendung grösserer Lösungsmittelmengen wird noch 1.0 g quantitativ zurückgehalten.

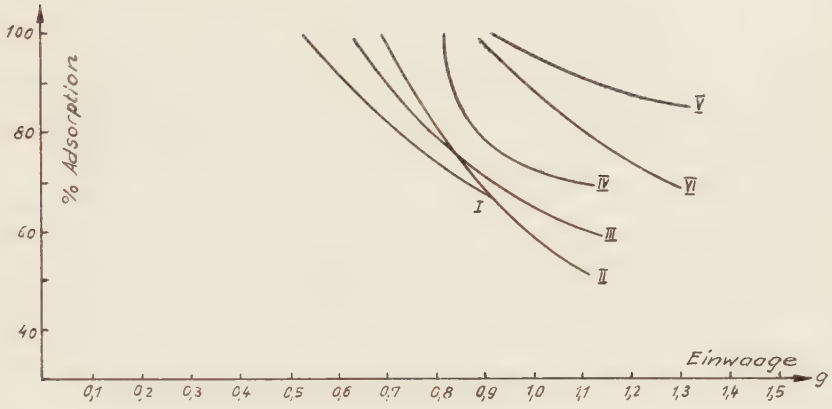


Abb. 1

Sorption von Polyaethylenglykolen an Aluminiumoxyd
(Aluminiumoxyd „basisch", Lösungsmittel: Trichloraethylen)

I = Polyaethylenglycolum 200
II = Polyaethylenglycolum 300
III = Polyaethylenglycolum 400
IV = Polyaethylenglycolum 600
V = Polyaethylenglycolum 1000
VI = Unguentum Polyaethylenglycoli
(ipse paratum)

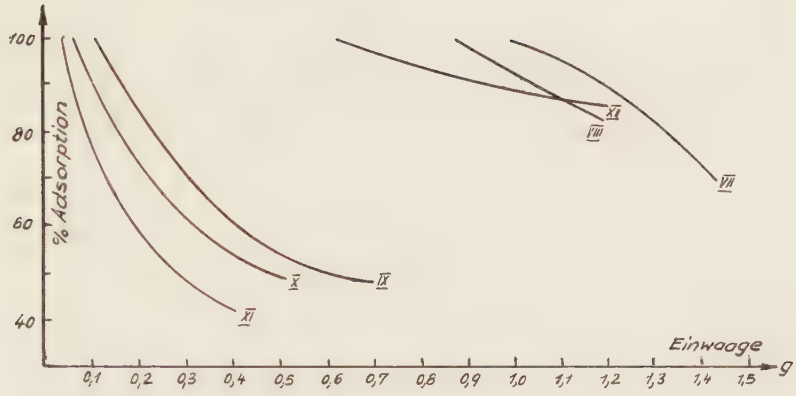


Abb. 2

Sorption von Polyaethylenglykolen an Aluminiumoxyd
(Aluminiumoxyd „basisch", Lösungsmittel: Trichloraethylen)

VII = Polyaethylenglycolum 1500
VIII = Polyaethylenglycolum 2000
IX = Polyaethylenglycolum 3000
X = Polyaethylenglycolum 4000
XI = Polyaethylenglycolum 6000
XII = Unguentum Polyaethylenglycoli
(Industriepräparat)

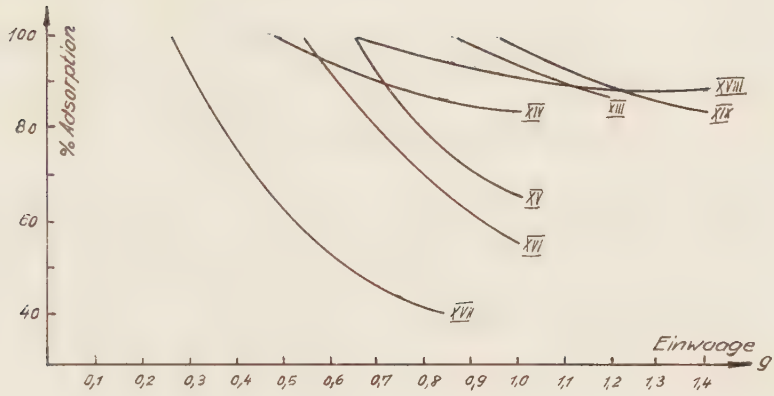


Abb. 3

Sorption von fettähnlichen Stoffen, Fettsäurederivaten und Alkoholen an Aluminiumoxyd

(Aluminiumoxyd „basisch", Lösungsmittel: Trichloraethylen)

XIII = Sorbitanum monooleinicum polyoxaethylatum
XIV = Oleum ricini polyoxaethylatum
XV = Polyaethylenglycolum stearinicum
XVI = Oleum arachidis hydrogenatum
XVII = Oleylium oleinicum
XVIII = Alcoholes lanae
XIX = Cetylstearylium

Aluminiumoxyd als hier in Ansatz gebracht wurde. Die Beobachtung, dass durch Eluieren mit mehreren Portionen Lösungsmittel 100 % des vorgelegten wasserfreien Eucerins im Fluat wiedergefunden wird, konnte ebenfalls nicht bestätigt werden.

Systematische Untersuchungen erstrecken sich auch auf das Studium des Einflusses verschiedener Aluminiumoxyde und unterschiedlicher Lösungsmittel.

b) Sorptionskraft verschiedener Aluminiumoxyde

Die Sorptionskraft der verschiedenen Aluminiumoxyde weist keine beträchtlichen Unterschiede auf. Bei der Untersuchung des weitgehend einheitlichen und definierten Stoffes Ölsäureoleylester (für den Nachtrag zum DAB 6 und für das DAB 7 als Oleylium oleinicum vorgeschlagen - Handelsname Cetiol -) wurde, wie der Kurvenverlauf der Sorption zeigt, kein grundsätzlicher Unterschied beobachtet (Abb. 4).

Die Anteile der an Aluminiumoxyd zur Sorption gebrachten Substanzen des wasserfreien Eucerins betragen 6.47 % (Aluminiumoxyd „basisch"), 7.84 % (Aluminiumoxyd „sauer") und 8.03 % (Aluminiumoxyd „neutral"). In diesem Falle handelt es sich um eine selektive Sorption von Wollwachsalkoholen und Sterinen. Im Hinblick auf die guten Trenneffekte mit Aluminiumoxyd basisch , über die bereits berichtet wurde, wurde diesem der Vorzug gegeben.

c) Einfluss des Lösungsmittels

Der Einfluss des Lösungsmittels ist erheblich. Trichloraethylen und Benzol weisen die günstigsten Eigenschaften unter den untersuchten Lösungsmitteln auf, d.h. aus Lösungen, die mit ihrer Hilfe hergestellt sind, werden die hier interessierenden Salbengrundstoffe gut adsorbiert, bzw. die nicht zur Sorption gelangenden aus Gemischen gut getrennt.

Bei der schon erwähnten selektiven Sorption von Wachsen und Sterinen aus wasserfreier Wollwachsalkoholsalbe (ipse paratum) liegen bei Verwendung von Trichloraethylen (6,52 %) und Benzol (6.83 %) die Anteile der an Aluminiumoxyd festgehaltenen Soffe viel näher am Idealwert [x)] (6.46 %) als z.B. bei der Verwendung von Chloroform (7.6 %) und Petrolaether (9 %). Trichloraethylen wurde wegen seines besonders guten Lösungsvermögens und der mit seiner Anwendung verbundenen Ausschaltung der Feuersgefahr bevorzugt.

---

x) Das Adsorbat besteht aus 6 % des Gemisches von Wollwachsalkoholen und Sterinen sowie aus 0.46 % Anteilen aus dem verwendeten Hartparaffin.

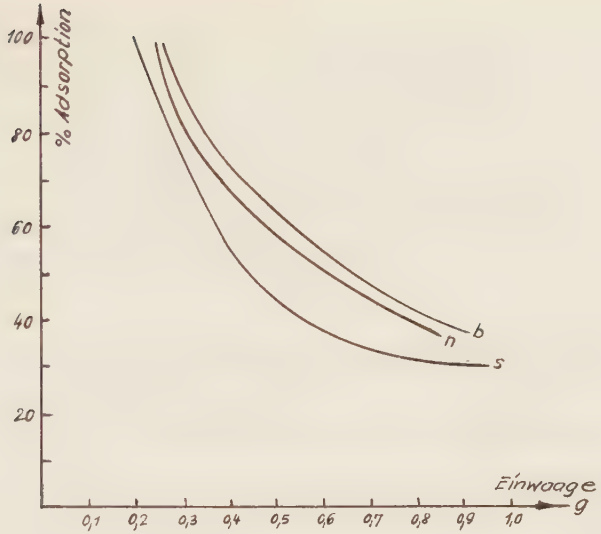


Abb. 4

Sorption von Oleylium oleinicum an verschiedene Aluminiumoxyde
(Lösungsmittel : Trichloraethylen)

b = Aluminiumoxyd „basisch"
n = Aluminiumoxyd „neutral"
s = Aluminiumoxyd „sauer"

Aus den vorliegenden Erkenntnissen ergibt sich, dass Aluminiumoxyd ein sehr gutes analytisches Hilfsmittel bei der Analyse von Salbengrundstoffen und Salbenzubereitungen darstellt, dass jedoch die Einwaage von Untersuchungsmaterial so abgestimmt werden muss, dass auch diejenigen Stoffe, denen gegenüber das Aluminiumoxyd eine geringere Sorptionskraft besitzt, mit Sicherheit in der Adsorptionssäule verbleiben. Unter den Versuchsbedingungen sind das, abgesehen von den hochpolymeren Polyaethylenglykolen (3000, 4000 und 6000), bei Einwaagen von 0.5 g die übrigen angeführten Salbengrundstoffe.

B.) Die Ultraviolettabsorption von Salbengrundstoffen

1. Ultraviolettabsorptionsspektren der Salbengrundlagen

Ein bisher für die Analytik von Salben und Salbengrundlagen, vornehmlich solcher, die für einen Nachtrag zum DAB 6 und für das DAB 7 vorgeschlagen wurden, kaum beachtetes Verfahren ist die Ultraviolettspektrometrie. Die Versuchsergebnisse lehren, dass Lösungen der meisten hier in Frage stehenden Stoffe charakteristische Absorptionsmaxima und -minima aufweisen. Daher kann man dieses optische Untersuchungsverfahren in den Dienst der Analytik von Salbengrundlagen und -zubereitungen stellen.

Nicht alle vorgeschlagenen Grundstoffe und Salbenzubereitungen eignen sich für die Untersuchung mittels der Ultraviolettspektrometrie unter den gewählten Versuchsbedingungen. Die Löslichkeiten von Glycerinmonostearat und der Fettalkoholsulfate (cetylstearylschwefelsaures Natrium - Lanette E) sind in den in Frage kommenden Lösungsmitteln sehr schlecht bzw. die Stoffe, die keine einheitliche Zusammensetzung aufweisen, lösen sich nur teilweise. Demzufolge kann auch die Unguentum emulsificans und Cetylstearylium emulsificans (Lanette N), die mit Hilfe von Lanette E bereitet sind, nicht auf diese Art untersucht werden.

Die Unterschiede in der Ultraviolettabsorption sind bei den einzelnen Salbengrundstoffen so verschieden, dass die Messbereiche in Konzentrationen liegen, die sich bis zu drei Zehnerpotenzen voneinander unterscheiden. Schon diese Tatsache ermöglicht es, Rückschlüsse auf die Anwesenheit eines Stoffes zu ziehen oder die Anwesenheit eines anderen auszuschliessen.

So kann beispielsweise auf das Vorhandensein von Polyaethylenglykolen oder Paraffinum perliquidum und Paraffinum subliquidum geschlossen werden, wenn die Extinktion in einer Grössenordnung von 10^{-3} bis 10^{-2} liegt. Andererseits weisen Unguentum alcoholium lanae, Sorbitanum monooleinicum polyoxaethylatum,

Oleum ricini polyoxaethylatum, Vaselinum album und Vaselinum flavum sowie Alcoholes lanae Extinktionen auf, die im Bereich von 10^1 ermittelt wurden.

Eine Identifizierungsmöglichkeit von Salbengrundlagen ist durch die typischen Maxima und Minima gegeben. Ausserdem besteht die Möglichkeit, beispielsweise nach dem von R. SPRINGER u. R. HERZINGER (78) u. R. SPRINGER (77) vorgeschlagenen Gang der chemischen Analyse, die Salbengrundstoffe aus Zubereitungen abzutrennen und dann der Ultraviolettspektrometrie zuzuführen. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass inkorporierte Arzneistoffe, über deren Eliminierung R. SPRINGER u. R. HERZINGER (78) berichtet haben, die Ultravioletttabsorption stark beeinflussen können. Andererseits ist bei einer optischen Ermittlung von Arzneistoffen in Salbenzubereitungen zu berücksichtigen, dass die Ultravioletttabsorption der Salbengrundstoffe nicht ausser Acht gelassen wird. Es ist also nicht zutreffend, dass sich, wie M. BIRCHER (7) berichtet, oft eine zeitraubende Isolierung der Wirkstoffe umgehen lässt , da viele Trägerstoffe, die zur Herstellung von Salben und Suppositorien dienen, bei Wellenlängen über 220 m μ kein Licht absorbieren.

Im einzelnen zeigt sich der in Abb. 5 bis 9 dargestellte Kurvenverlauf der Absorptionen von Lösungen in Chloroform:

Kohlenwasserstoffe: (Abb. 5) In guter Übereinstimmung zeigen flüssige Paraffine und Hartparaffine ein charakteristisches Maximum bei 240 m μ. Ein zweites befindet sich bei 271 m μ, 264 m μ bzw. 259 m μ. Minima liegen zwischen 252,5 m μ und 262,5 m μ. Weissöle wurden von R. SCHNURMANN (68) sowie K. A. FISCHER u. Mitarbeitern (24) auf ihre Ultravioletttabsorption im Zusammenhang mit dem Aromatengehalt untersucht. Das erstgenannte Maximum wird von den genannten Autoren nicht beschrieben. Bei der Untersuchung einer grösseren Anzahl von Paraffinen und Vaselinen beobachtet man jeweils Unterschiede bezüglich der Extinktion, so dass die hier mitgeteilten Werte als Durchschnittswerte anzusehen sind. Die Extinktionen der Vaselinen liegen bedeutend über denen der Hartparaffine und diese wieder über denen flüssiger Paraffine. Grundsätzlich unterscheidet sich jedoch der Verlauf der Kurven nicht.

Polyaethylenglykole: (Abb. 6 und 7) Die Extinktionen der Polyaethylenglykole bewegen sich in der Grössenordnung von 10^{-3} und 10^{-2}. Abgesehen von Polyaethylenglykol 1500 scheint ein Zusammenhang zwischen Polymerisationsgrad sowie Höhe und Lage des Maximums zu bestehen. Die geringfügige Abweichung von Polyaethylenglykol 400 dürfte darauf zurückzuführen sein, dass das zur Verfügung stehende Produkt (Anorgana Gendorf) eine leichte Eigenfärbung aufweist. Polyaethylenglykol 1500, das sich durch einen flachen Verlauf der Ultravioletttabsorptionskurve auszeichnet, wies auch bei der Adsorption an Aluminiumoxyd ein auffallendes Verhalten auf (II, A, 2, a). Dieser vorerst noch nicht deutbare op-

tische Befund wird jedoch durch das gleiche Verhalten von Polyglykol 1500 (Anorgana Gendorf) und Polywachs 1500 (Hüls) bestätigt. Von flüssigen Paraffinen, die eine ähnlich hohe Extinktion aufweisen, unterscheiden sich die Polyaethylenglykole durch das Fehlen eines zweiten Maximums.

Weitere Salbengrundlagen: (Abb. 8) Die hier beschriebenen Stoffe unterscheiden sich bereits durch ihre mehr oder weniger stark ausgeprägte Eigenfärbung, die sich auch bei der Absorption im ultravioletten Licht bemerkbar macht. Die charakteristischen Kurvenverläufe der ungefärbten Stoffe Cetylstearylium, Oleum arachidis hydrogenatum und Polyaethylenglycolum stearinicum liegen in einem Extinktionsbereich von 10^{-1}, die der gefärbten Substanzen Sorbitanum monooleinicum polyoxaethylatum, Oleylium oleinicum, Alcoholes lanae und Oleum ricini polyoxaethylatum in einem Extinktionsbereich von 10^{0} und 10^{1}. Abgesehen von Oleum ricini polyoxaethylatum, das bei 272,5 m µ ein zweites Maximum aufweist, ist jeweils nur eines vorhanden, das vielfach, wie z. B. bei Oleum arachidis hydrogenatum, Polyaethylenglycolum stearinicum und Sorbitanum monooleinicum polyoxaethylatum, besonders stark ausgeprägt ist.

Zubereitungen: (Abb. 9) Der Kurvenverlauf der Ultraviolettabsorption von Unguentum Polyaethylenglycoli - eine Mischung gleicher Teile Polyaethylenglykol 300 und Polyaethylenglykol 1500 - ähnelt dem des Polyaethylenglykol 300. Das abweichende Verhalten von Polyaethylenglykol 1500 mit seiner flachen Kurve tritt in den Hintergrund. Auch bei Mischungen des Polyaethylenglykol 1500 mit anderen Polyaethylenglykolen niedereren Polymerisationsgrades konnte ein gleiches Verhalten beobachtet werden, d. h. das Ultraviolettspektrum ist mehr durch die niedermolekularen Verbindungen charakterisiert als durch das Polyaethylenglykol 1500. Die Art, wie sehr ein niedermolekulares Polyaethylenglykol das Ultraviolettspektrum beeinflussen kann, geht auch aus dem Befund hervor, dass das Minimum des Polyaethylenglykol 200 bei 237 m µ sich bei einer Unguentum Polyaethylenglykoli, die aus gleichen Teilen Polyaethylenglykol 200 und Polyaethylenglykol 1500 bereitet ist, durch eine Abflachung der Kurve bei 235 m µ bemerkbar macht. Die Unguentum alcoholium lanae weist ein Ultraviolettspektrum auf, das als Resultante der Spektren seiner Bestandteile Paraffinum durum, Vaselinum flavum, Paraffinum subliquidum und Alcoholes lanae hinsichtlich der Höhe betrachtet werden kann. Charakteristisch ist ein Maximum bei 241 m µ. Jeder der Bestandteile weist im Bereich von 240 m µ bis 244 m µ ein Maximum auf, das bei der Unguentum alcoholium lanae besonders stark ausgeprägt ist. Im Bereich von 250 m µ bis 290 m µ ist der Einfluss der Wachsalkohole erkennbar. Das Ultraviolettspektrum einer neben dem Industrieprodukt Eucerinum anhydricum (Beiersdorf) selbst bereiteten Unguentum alcoholium lanae zeigt eine gute Übereinstimmung.

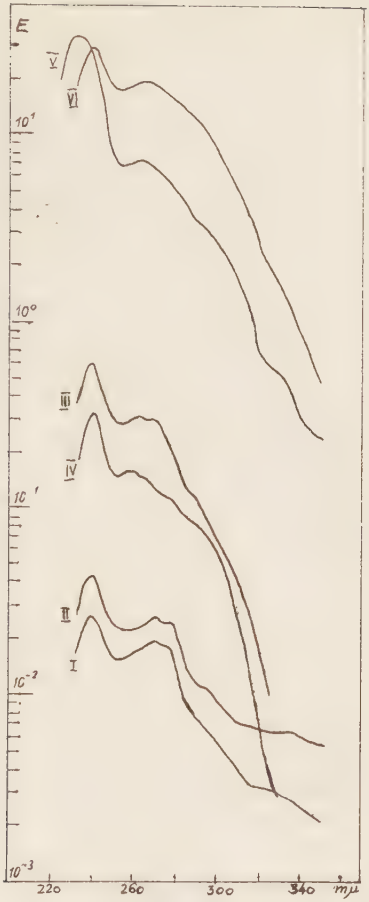


Abb. 5

Ultraviolettabsorption von Kohlenwasserstoffen, gelöst in Chloroform

I = Paraffinum perliquidum	Max.	271 mμ und 240 mμ
	Min.	252.5 mμ
II = Paraffinum subliquidum	Max.	271 mμ und 241 mμ
	Min.	257 mμ
III = Paraffinum durum 52/54	Max.	264 mμ und 240 mμ
	Min.	255 mμ
IV = Paraffinum durum 60/62	Max.	259 mμ und 240 mμ
	Min.	253 mμ
V = Vaselinum album	Max.	262.5 mμ und 232 mμ
	Min.	255 mμ
VI = Vaselinum flavum	Max.	264 mμ und 241 mμ
	Min.	254 mμ

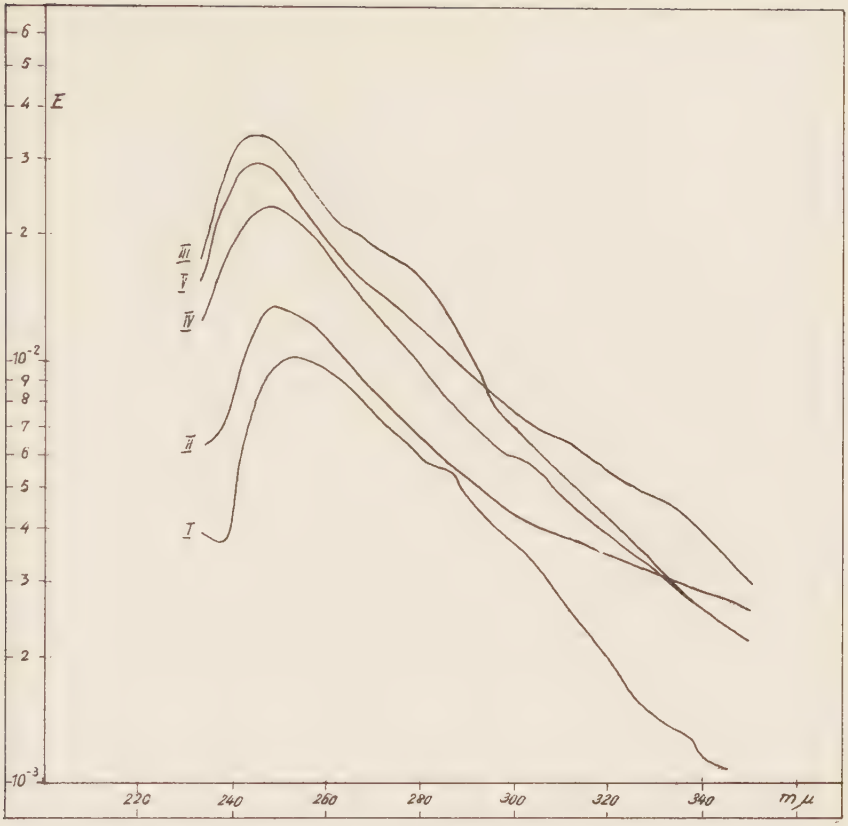


Abb. 6

Ultraviolettabsorption von Polyaethylenglykolen, gelöst in Chloroform

I = Polyaethylenglykol	200	Max.	254 mμ
		Min.	237 mμ
II = Polyaethylenglykol	300	Max.	249 mμ
III = Polyaethylenglykol	400	Max.	244 mμ
IV = Polyaethylenglykol	600	Max.	247 mμ
V = Polyaethylenglykol	1000	Max.	245 mμ

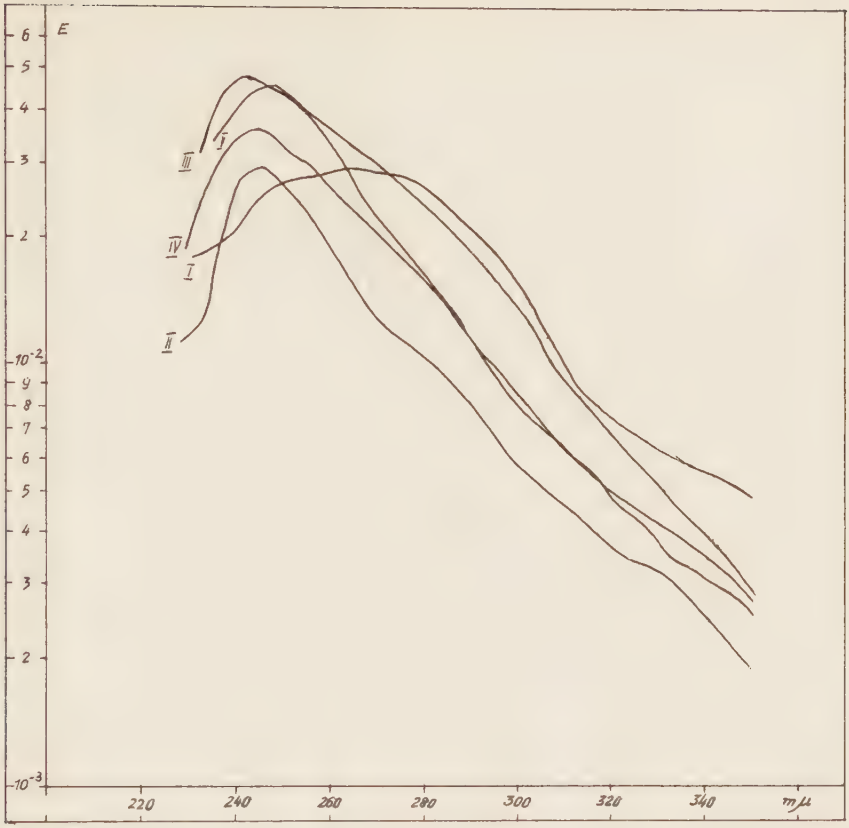


Abb. 7

Ultraviolettabsorption von Polyaethylenglykolen, gelöst in Chloroform

I = Polyaethylenglykol 1500 Max. 265 mμ - 267.5 mμ
II = Polyaethylenglykol 2000 Max. 245 mμ
III = Polyaethylenglykol 3000 Max. 243 mμ
IV = Polyaethylenglykol 4000 Max. 244 mμ
V = Polyaethylenglykol 6000 Max. 246 mμ

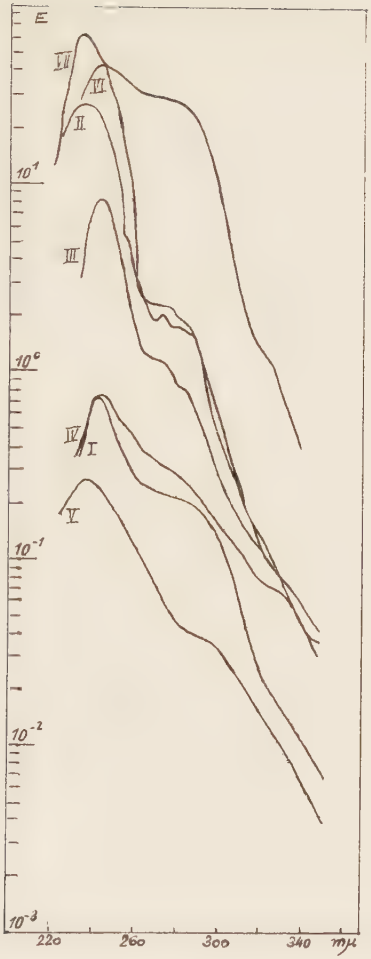


Abb. 8

Ultraviolettabsorption weiterer Salbengrundlagen, gelöst in Chloroform

I =	Oleum arachidis hydrogenatum	Max. 241 mμ
II =	Oleylium oleinicum	Max. 236 mμ
III =	Sorbitanum monooleinicum polyoxaethylatum	Max. 242.5 mμ
IV =	Polyaethylenglycolum stearinicum	Max. 242.5 mμ
V =	Cetylstearylium	Max. 235 mμ
VI =	Alcoholes lanae	Max. 244 mμ
VII =	Oleum ricini polyoxaethylatum	Max. 272.5 mμ und 233/234 mμ Min. 269 mμ

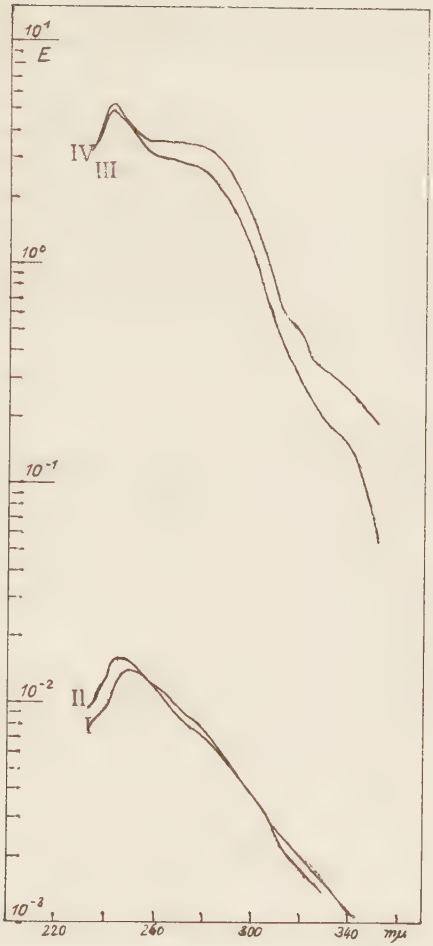


Abb. 9

Ultraviolettabsorption von Salbenzubereitungen, gelöst in Chloroform

I =	Unguentum Polyaethylenglycoli (Lanogen 1500)	Max. 250 mμ
II =	Unguentum Polyaethylenglycoli (ipse parat.)	Max. 246 mμ
III =	Unguentum alcoholium lanae (Eucerinum anhydricum)	Max. 241 mμ
IV =	Unguentum alcoholium lanae (ipse parat.)	Max. 241 mμ

2. Veränderung der Ultraviolettabsorptionsspektren von Hartparaffinen durch selektive Sorption an Aluminiumoxyd [xx)]

Der Kurvenverlauf der Ultraviolettabsorptionsspektren von Lösungen pharmazeutisch verwendeter Hartparaffine in Chloroform weist vor und nach Durchlaufen einer Aluminiumoxydsäule Unterschiede auf. Aluminiumoxyd hält von den hier untersuchten Substanzen bis zu etwa 8 % zurück (II, A, 1, a). Es besteht ein Zusammenhang zwischen Sorption und Extinktion. Je grösser die Sorption an Aluminiumoxyd, desto höher liegen die Extinktionen der nicht adsorbierten Anteile. - Als Ursache für die Erscheinung wird die Anwesenheit von ungesättigten Kohlenwasserstoffen und Oxydationsprodukten verantwortlich gemacht.

Tabelle 2

Zusammenstellung der untersuchten Paraffine

	Schmelzbereich [x)] °C	Sorption an Aluminiumoxyd aus		Jodzahl	Hydroxylzahl
		Chloroformlösungen %	Trichloraethylenlösungen %		
Paraffinum durum	52/54	1.71	1.25	0.25	-
Paraffinum solidum	52/54	0.26	0.98	0.57	-
Paraffinum durum	60/62	0.68	0.13	0.19	-
Paraffinum solidum	66/68	7.63	8.57	2.7	21.1

xx) Im Vorschlag für einen Nachtrag zum DAB 6 und für das DAB 7 werden Schmelzintervalle angegeben, nicht Schmelzpunkte.

x) Für den Nachtrag zum DAB 6 und für das DAB 7 ist Paraffinum durum vorgeschlagen. Paraffinum solidum, das sich von Paraffinum durum durch die Kristallform unterscheidet, ist im DAB 6 aufgeführt. Paraffinum durum zeigt kristalline Struktur, Paraffinum solidum dagegen mikrokristalline.

Während bei den sonstigen Adsorptionsversuchen Trichloraethylen als Lösungsmittel Anwendung fand, wurde im vorliegenden Falle Chloroform für die Ultraviolettspektrometrie „Merck" bevorzugt, um das Eigenspektrum des Lösungsmittels auszuschalten. Die Menge der zurückgehaltenen Anteile unterscheiden sich bei Anwendung der beiden Lösungsmittel geringfügig (Tabelle 2).

Die Verschiebung der Maxima und Minima tritt nicht stark in Erscheinung. Grundsätzlich zeigen die Kurven einen nahezu parallelen Verlauf. Lediglich bei Paraffinum durum 60/62 findet die Verlagerung eines der beiden Maxima von 259 m μ auf 257,5 m μ statt (Abb. 12).

Durch die Filtration über Aluminiumoxyd findet offensichtlich eine Reinigung der Paraffine statt, die sich im Ultraviolettspektrum bemerkbar macht. Dieser Vorgang ist mit der Raffination von Speisefetten mittels Bleicherden (Floriden, Tonsil, Kieselgel, Aktivkohle und Aluminiumoxyd) vergleichbar. Auch dort findet, wie H. P. KAUFMANN u. Mitarbeiter (46) feststellten, eine Erhöhung der Extinktion statt.

Als Begleitstoffe der Hartparaffine kennt man insbesondere deren Oxydationsprodukte, ungesättigte Kohlenwasserstoffe, Paraffine mit konjugierten Doppelbindungen sowie polycyclische Aromaten. Nach Ansicht von S. H. NEWBURGER(59) kann der Anteil an ungesättigten Kohlenwasserstoffen und Oxydationsprodukten ungefähr 7 bis 8 % betragen. Zum Unterschied von n-Paraffinen neigen die genannten Verbindungen zu einer Adsorption an Aluminiumoxyd.

Einige dieser Stoffe werden im gefilterten ultravioletten Licht sichtbar. Für die mannigfachen Fluoreszenzerscheinungen der Paraffine, die nach W. PRESTING u. S. JÄNICKE (63) hellblau oder dunkelblau aber auch grün aufleuchten können, werden vorwiegend Paraffine mit konjugierten Doppelbindungen sowie polycyclische Aromaten verantwortlich gemacht.

Die untersuchten Hartparaffine und ihre Lösungen in Chloroform zeigen im ultravioletten Licht eine hellblaue Fluoreszenz. Lässt man die Chloroformlösungen über eine Aluminiumoxydsäule laufen, so wird eine etwa 1 mm starke fluoreszierende Schicht sichtbar, die sich beim Eluieren mit jeweils 10 ml Lösungsmittel um ungefähr 1,5 cm nach unten bewegt und schliesslich im Eluat erscheint.

Eine vergleichsweise untersuchte 0.01 proz. Lösung von Anthracen in Chloroform weist eine stärkere Fluoreszenz auf als die Lösung des Hartparaffins. Das Anthracen, dessen Verbleib in der Aluminiumoxydsäule leicht zu verfolgen ist, durchwandert diese unter den gleichen Bedingungen wie der fluoreszierende Bestandteil des Paraffins. Es ist deshalb kaum anzunehmen, dass das Adsorbat, das

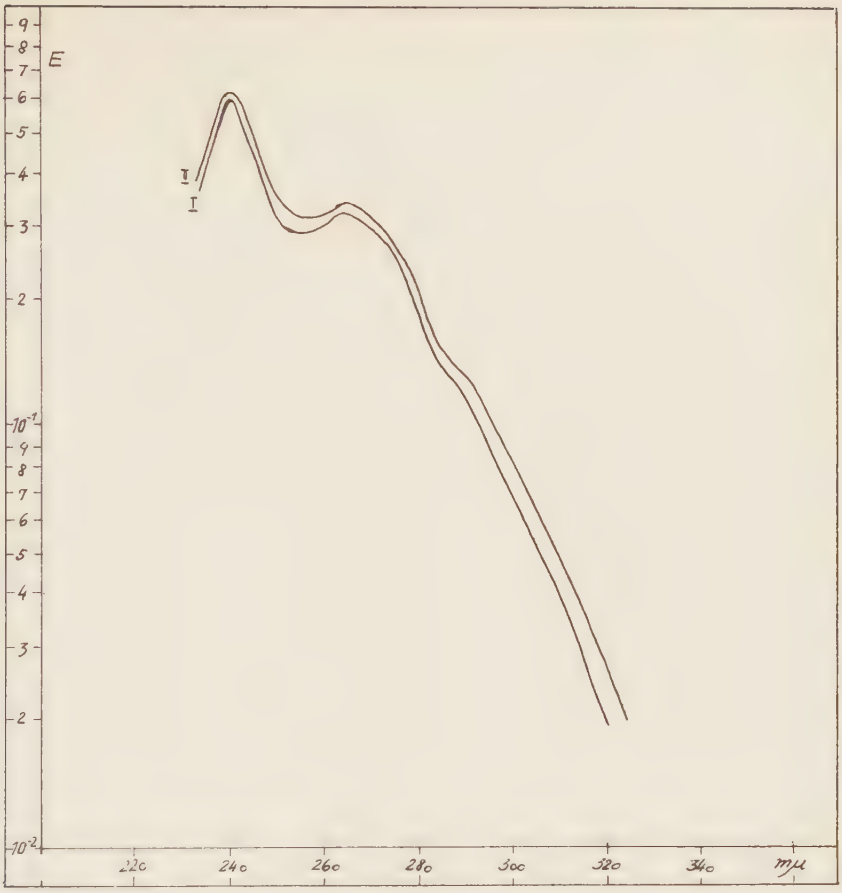


Abb. 10

Ultraviolettabsorptionsspektren von Paraffinum durum 52/54, gelöst in Chloroform.

I Im ursprünglichen Zustand	Max. 264 mμ und 240 mμ Min. 255 mμ
II Nach Durchlaufen einer Aluminiumoxydsäule	Max. 264 mμ und 240 mμ Min. 255 mμ

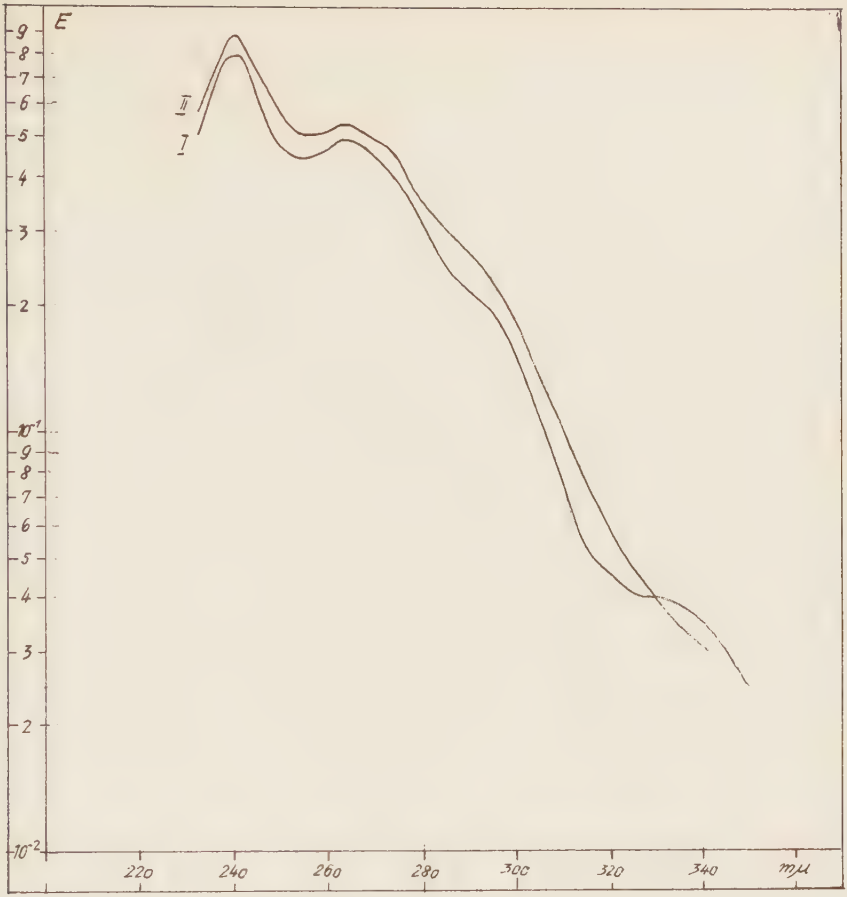


Abb. 11

Ultraviolettabsorptionsspektren von Paraffinum solidum 52/54, gelöst in Chloroform.

I Im ursprünglichen Zustand	Max. 264 mμ und 240 mμ Min. 255 mμ
II Nach Durchlaufen einer Aluminiumoxydsäule	Max. 264 mμ und 240 mμ Min. 255 mμ

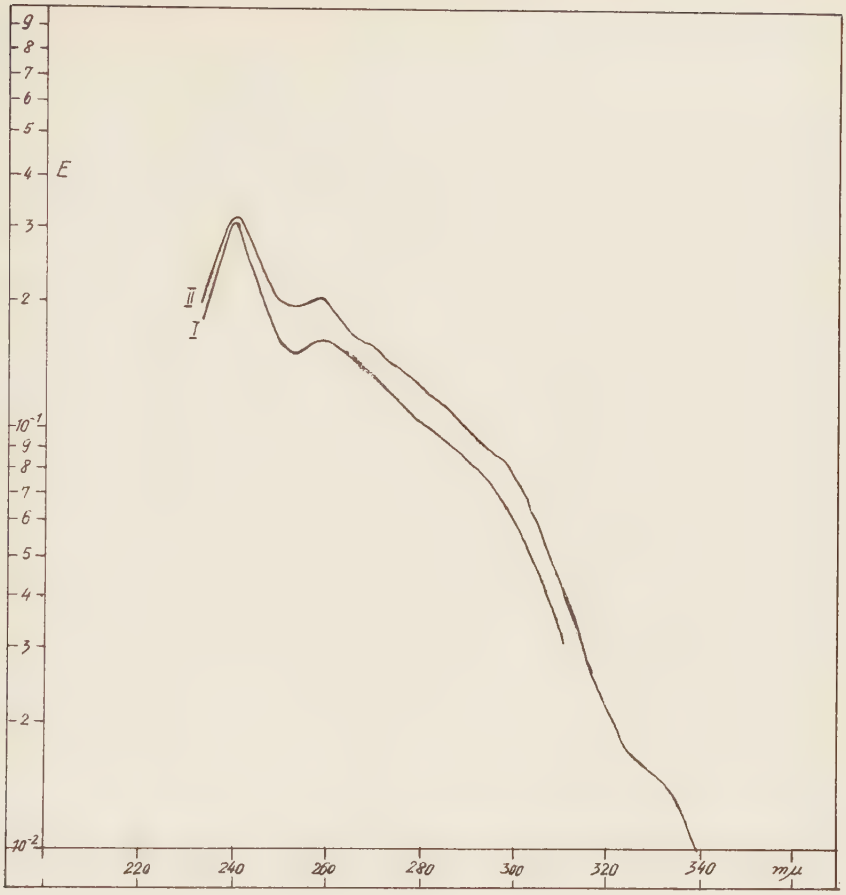


Abb. 12

Ultraviolettabsorptionsspektren von Paraffinum durum 60/62, gelöst in Chloroform.

I Im ursprünglichen Zustand	Max. 259 mμ und 240 mμ Min. 253 mμ
II Nach Durchlaufen einer Aluminium-oxydsäule	Max. 257.5 mμ und 240 mμ Min. 253 mμ

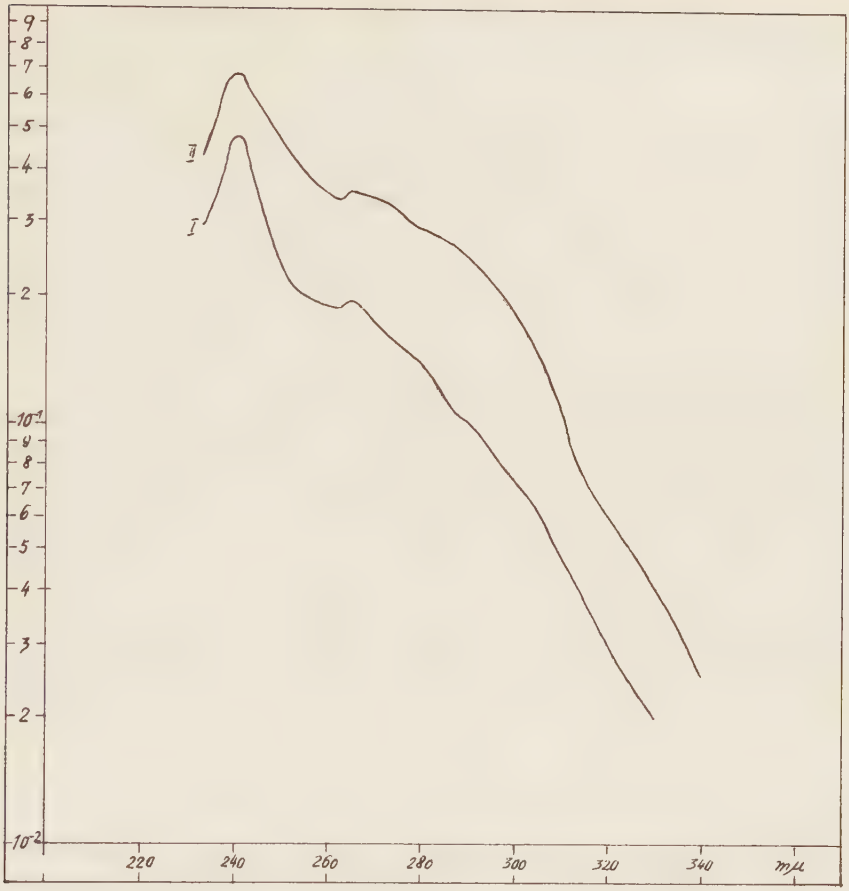


Abb. 13

Ultraviolettabsorptionsspektren von Paraffinum solidum 66/68, gelöst in Chloroform.

I Im ursprünglichen Zustand	Max. 264 mμ und 240 mμ Min. 262.5 mμ
II Nach Durchlaufen einer Aluminiumoxydsäule	Max. 264 mμ und 240 mμ Min. 262.5 mμ

nicht mehr fluoresziert, ins Gewicht fallende Mengen von Cycloparaffinen enthält. Ergebnisse der qualitativen Reaktion auf die Anwesenheit von Isoparaffinen (2) können diese weitgehend ausschliessen.

Ein beträchtlicher Gehalt an ungesättigten Kohlenwasserstoffen würde sich durch eine entsprechende Jodzahl kenntlich machen. Bei den untersuchten Kohlenwasserstoffen differieren die Jodzahlen zwischen 0.2 und 2.7. Es liegt ein Zusammenhang zwischen Jodzahl, Sorption an Aluminiumoxyd und Verschiebung der Extinktion vor (Tabelle 2, Abb. 10-13). Die Verbindungen, die die Jodzahl bedingen, werden von Aluminiumoxyd zurückgehalten. Während beispielsweise das untersuchte Paraffinum solidum 66/68, das etwa 8 % an Aluminiumoxyd adsorbierbare Stoffe enthält, im ursprünglichen Zustand eine Jodzahl von 2.7 besitzt, ist diese, im Abdampfrückstand des Eluats ermittelt, praktisch null. Ähnlich wie bei der Jodzahl liegen die Verhältnisse bei der Hydroxylzahl, die hier einen Gehalt an hydroxylhaltigen Verbindungen in Form von Oxyfettsäuren und höhermolekularen Alkoholen anzeigt. Auch die Hydroxylzahl (OHZ) weist im ursprünglichen Paraffinum durum 66/68 (OHZ=21.1) und nach Durchlaufen einer Aluminiumoxydsäule (OHZ=1.7) eine ausserordentlich starke Veränderung auf.

Aus diesen Versuchsergebnissen wird geschlossen, dass im vorliegenden Falle vornehmlich ungesättigte Kohlenwasserstoffe und Oxydationsprodukte von Aluminiumoxyd zurückgehalten werden und dass diese Stoffe auch die Erniedrigung der Extinktion der festen Paraffine bedingen.

C.) Beitrag zur Analytik der Polyaethylenglykole

Die Polyaethylenglykole sind im Zusammenhang mit der Adsorption an Aluminiumoxyd und der Ultraviolettspektrometrie von Salbengrundlagen Gegenstand der Untersuchungen gewesen. Hierbei konnte beobachtet werden, dass der Polymerisationsgrad (bzw. das Molekulargewicht) weitgehend für ihr Verhalten massgebend ist.

Es werden im folgenden qualitative und quantitative Reaktionen unter Berücksichtigung ihrer Anwendbarkeit auf Polyaethylenglykole verschiedenen Polymerisationsgrades einer Betrachtung unterzogen und neue Wege zur qualitativen und quantitativen Erfassung dieser Substanzen gewiesen.

1. Polyaethylenglykolnachweise unter Berücksichtigung des Polymerisationsgrades

Die Polyaethylenglykolnachweise sind bis zu einem gewissen Grade empirisch ermittelt worden. Erst B. WURZSCHMITT (87) hat in seiner „Systematik und qualitative Untersuchung capillaraktiver Substanzen" grundlegende Erkenntnisse über die „nichtionogenen" Polyaethylenglykole vermittelt. Er stellte dabei fest, dass diese Verbindungen in wässriger Lösung als kationcapillaraktive Oxoniumhydroxyde vorliegen und durch Säuren oder Salze unter Bildung eines Polyoxoniumions ternär gemacht werden; dieses kann mit geeigneten Reagenzien nachgewiesen werden.

Vielfach versagen einige noch vor Jahren anwendbare qualitative Nachweisreaktionen, die offensichtlich auf Nebenprodukte, die bei der Herstellung angefallen waren, ansprachen, da die Produktion inzwischen ausserordentlich verfeinert wurde. So tritt die von A. WANKMÜLLER (84) beschriebene Reduktion einer 10 proz. Silbernitratlösung bei neuzeitlichen Produkten nicht mehr ein. Ferner verläuft der Nachweis mit Cadmiumjodid nach B. REICHERT (66) erst dann positiv, wenn durch Zusatz von z. B. Bariumchlorid die entsprechende Oniumverbindung hergestellt wird.

Nicht alle in der Literatur zitierten Nachweisreaktionen sind geeignet, Polyaethylenglykole schlechthin nachzuweisen. Die systematische Überprüfung ergab, dass auch hier eine Abhängigkeit von Polymerisationsgrad bzw. Molekulargewicht besteht. (Tabelle 3)

Der Unterschied der Reaktionsbereitschaft der niedermolekularen flüssigen Produkte und der höhermolekularen festen ist offensichtlich. Viele Reaktionen treten bei den festen Polyaethylenglykolen mit dem Molekulargewicht über 1000 rasch und deutlich ein, während bei den niedermolekularen häufig ein Überschuss an Reagenzlösung erforderlich ist und Farbreaktionen sowie Reaktionen, die sich durch Auftreten eines Niederschlags positiv zu erkennen geben, verzögert eintreten (Tabelle 4). Die Verbindungen Sorbitanum monooleinicum polyoxaethylatum und Oleum ricini polyoxaethylatum, bei denen Polyaethylenglykol ein Bestandteil ist, sprechen auf die meisten der erprobten Nachweisreaktionen an.

Bei der Austestung einer grossen Zahl von Reagenzien zum Zwecke der Auffindung von neuen Nachweisreaktionen, die den qualitativen Nachweis der Polyaethylenglykole gestatten und gleichzeitig einen Einblick in die Grösse des Molekulargewichts vermitteln, erwies sich zunächst die Anwendung von Phosphor-Wolfram-Molybdän-Säurelösung, mit der nach Folin und Denis Phenole nachgewiesen werden, als besonders günstig. Die Vorteile sind folgende:

Die Reaktion ist hinreichend spezifisch. Glycerin und Aethylenglykol werden nicht angezeigt. Der Farbton der Fällung ist bei den Polyaethylenglykolen sämtlicher untersuchter Molekulargewichte gleichbleibend gelb. Hinsichtlich des Polymerisationsgrades können Aussagen gemacht werden, da das Verhalten von Lösungen der verschiedenen Polyaethylenglykole signifikante Unterschiede zeigt (Tabelle 5). Es treten bei den einzelnen Polyaethylenglykolen nach Zugabe verschiedener Mengen des Reagenzes nacheinander folgende Erscheinungen auf:

1. Gelbfärbung des Reaktionsgemisches.
2. Entstehen eines Niederschlages, der beim Umschütteln verschwindet.
3. Verbleibende Trübung.
4. Zähflüssigwerden des Reaktionsgemisches.

Die Polyaethylenglykole mit dem Molekulargewicht 200 und 300 benötigen grössere Mengen Reagenzlösung bei 5 proz. Konzentration der Prüflösung. Der zunächst entstehende Niederschlag löst sich beim Umschütteln. Erst 5 ml einer 5 proz. Lösung und 3, 5 ml Reagenz ergeben eine bleibende Trübung. Bei Erhöhung der Reagenzmenge treten die gleichen Erscheinungen auf, wie sie bei den anderen Polyaethylenglykolen beobachtet werden.

Des weiteren erweist sich eine 0. 1 proz. Anthronlösung (9. 10-Dihydro-9-oxoanthracen), die J. A. RADLEY (64) zum Nachweis von Glykolen angewandt hat, als geeignet zum Nachweis der Polyaethylenglykole (Tabelle 4).

Schliesslich wurde noch eine dritte neue Nachweismöglichkeit ausgearbeitet, die darauf beruht, dass sich das Depolymerisationsprodukt der Polyaethylenglykole in den einfach feststellbaren Formaldehyd überführen lässt. Der Nachweis des Monoaethylenglykols erfolgt in Anlehnung an die Methode von B. WARSHOWSKY u. P. J. ELVING (85), N. B. LAPKINA u. W. A. NASARENKO (50) sowie F. E. CRITCHFIELD und J. B. JOHNSON (14). Um Nebenreaktionen auszuschalten, wird nach Depolymerisation der Polyaethylenglykole und nach erfolgter Oxydation mittels Perjodsäure der gebildete Formaldehyd abdestilliert und im Destillat mittels Schiffs Reagenz nachgewiesen. Unter den beschriebenen Versuchsbedingungen stört das Jod, das aus der Perjodsäure frei wird, nicht.

Die Polyaethylenglykole unterschiedlichen Polymerisationsgrades unterscheiden sich durch die Geschwindigkeit, mit der die Depolymerisation verläuft. Nach einer Kochzeit von 15 Minuten mit 25 proz. Schwefelsäure ist auch bei den höhermolekularen Polyaethylenglykolen eine hinreichende Menge depolymerisiert, die einen zuverlässigen Nachweis ermöglicht.

Glycerin und Aethylenglykol, deren Anwesenheit jedoch z. B. mittels des obengenannten Reagenzes nach Folin und Denis ausgeschlossen werden kann, geben die Formaldehydreaktion ebenfalls.

Nachweis von Polyaethylenglykolen verschiedenen Polymerisationsgrades sowie von po

(Vorlage: 5 ml einer e

Reagenz-menge	Polyaethylenglykol					
	400	600	1000	1500	2000	300
0.1 ml	← mit steigendem Molekulargewicht zunehmende gelbe, flock					
0.25 ml	Niederschlag beim Umschütteln	löslich		verbleibende schwache Trübung	←	
0.5 ml	Niederschlag beim Umschütteln löslich	←			verbleibende sta	
0.75 ml	Niederschlag beim Umschütteln löslich	←		verbleibende starke Trübung, Reakti		
1.0 ml	Niederschlag beim Umschütteln löslich	←		verbleibende starke Trübung, Reakti		
1.5 ml	verbleibende Trübung	←	zähflüssig	→	←	Nieder
2.0 ml	verbleibende Trübung	←	zähflüssig	→	←	Nieder
3.0 ml	Niederschlag absetzend	← gallertig →		←	Niederschlag	
5.0 ml	Niederschlag absetzend	gallertig	←			

ylierten Produkten mittels Phosphor-Wolfram-Molybdän-Reag nach Folin und Denis

tigen wässrigen Lösung)

		Unguentum Polyaethylen-glycoli ipse parat.	Unguentum Polyaethylen-glycoli Lanogen 1500	Sorbitanum monooleinicum polyoxaethylatum	Oleum ricini polyoxaethylatum
4000	6000				
ng, die beim Umschütteln verschwindet →				gelbe, flockige Fällung, die beim Umschütteln verschwindet	
verbleibende Trübung →				gelbe, flockige Fällung, die beim Umschütteln verschwindet	
ung →				verbleibende starke Trübung	verbleibende schwache Trübung
sch zähflüssig werdend →				verbleibende starke Trübung, zähflüssig	
sch zähflüssig werdend →				zähflüssig	gallertig
bsetzend →		← zähflüssig →			gallertig
bsetzend →		← zähflüssig →			
d →		← zähflüssig →		Niederschlag absetzend	
Niederschlag absetzend →					

2. Betrachtung zur quantitativen Bestimmung von Polyaethylenglykolen

Auf die Bedeutung des Polymerisationsgrades im Zusammenhang mit den Nachweisreaktionen der Polyaethylenglykole ist bereits verschiedentlich hingewiesen worden (C, 1). Besonders die hier erstmals durchgeführte Umsetzung mit Phosphor-Wolfram-Molybdänsäure lehrt, dass sich die Polyaethylenglykole mit einem zweiten Reaktionspartner nicht in allen Fällen in „äquivalenten Mengen" umsetzen. Auch R. NEU (57) fand, dass bei der quantitativen Bestimmung von 1, ω -Dihydroxypolyaethylenoxyden mit Natriumtetraphenyloborat bei gleichen Einwaagen an Untersuchungssubstanzen die Mengen des entstehenden Niederschlages bis etwa 30 % differieren. Diese Erkenntnis lässt die quantitativen Bestimmungen, wie sie bisher durchgeführt worden sind, von vornherein als ungeeignet dazu erscheinen, den Gehalt an Polyaethylenglykolen anzugeben, wenn Polymerisationsgrad bzw. Molekulargewicht nicht bekannt sind. Auf die Möglichkeit eines einfachen Verfahrens zur ungefähren Ermittlung des Molekulargewichts ist im vorigen Abschnitt (C, 1) hingewiesen.

Es erscheint ferner aussichtsreich, etwa in der Art wie bei dem in Abschnitt C, 1 ausgearbeiteten Nachweis, der auf der Ermittlung eines Abbauproduktes beruht, eine quantitative Bestimmung durchzuführen. Die Ergebnisse eigener Versuche, Polyaethylenglykole quantitativ in Formaldehyd überzuführen, waren jedoch nicht so erfolgreich, dass sie die Grundlage für eine quantitative Bestimmung darstellen können.

Vom wissenschaftlichen Standpunkt aus ist die Umsetzung von Polyaethylenglykolen mit ionogenen Reaktionspartnern so interessant, dass sie einer näheren Betrachtung unterzogen werden soll.

Im vorigen Abschnitt wurde u. a. dargelegt, dass die Polyaethylenglykole mit Quecksilber-II-chloridlösung einen weissen Niederschlag ergeben. Hierbei benötigen die niedermolekularen flüssigen Polyaethylenglykole unter den Versuchsbedingungen mehr Reagenz als die hochmolekularen festen.

Bei der quantitativen Ausgestaltung dieses Nachweises ergibt sich folgendes Bild:

Unter Anwendung von 0. 1 g Polyaethylenglykol werden bei Zusatz überschüssiger 0. 1-m-Sublimatlösung zur Bildung des Niederschlags Quecksilber-II-chloridmengen benötigt, die zwischen 0. 16 g und 0. 87 g variieren. Die graphische Darstellung lehrt, dass die Menge des gebundenen Quecksilber-II-chlorids einer gewissen Gesetzmässigkeit folgt (Abb. 14 und 15).

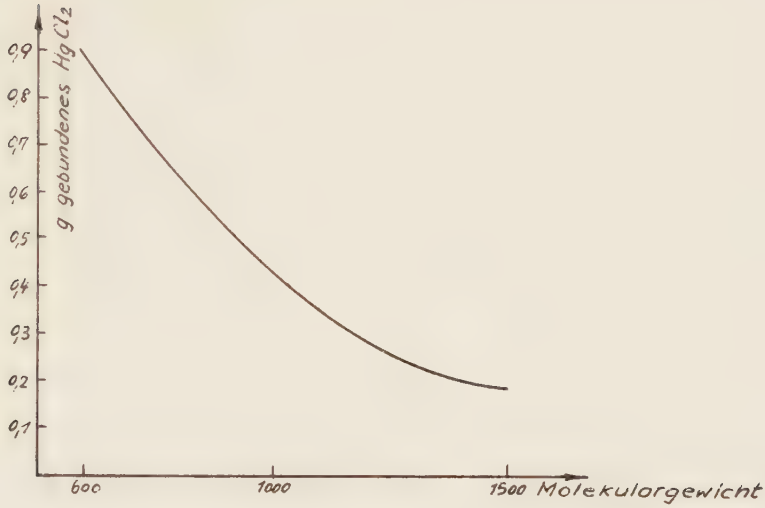


Abb. 14

Fähigkeit der Bindung von Quecksilber-II-chlorid an 0.1 g Polyaethylenglykol der Molekulargewichte 600 bis 1500.

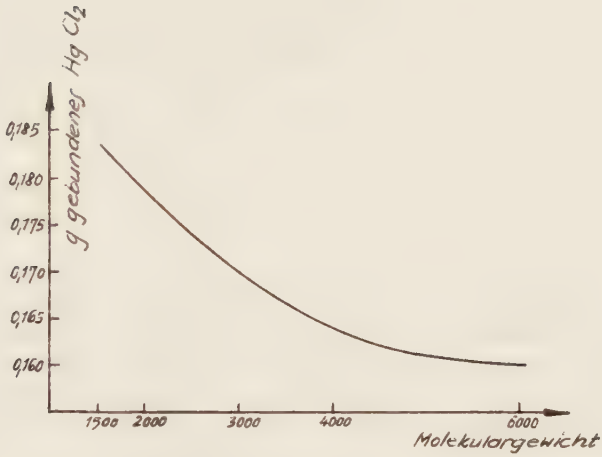


Abb. 15

Fähigkeit der Bindung von Quecksilber-II-chlorid an 0.1 g Polyaethylenglykol der Molekulargewichte 1500 bis 6000.

Mit Hilfe der Sublimatfällung kann der Polymerisationsgrad eines vorliegenden Polyaethylenglykols bzw. eines im Verlaufe einer Analyse isolierten Polyaethylenglykols bestimmt werden, da unter den Versuchsbedingungen von 0.1 g Polyaethylenglykol eine ganz bestimmte Menge Sublimat angelagert wird.

Die Vorstellung über den Vorgang der Bildung eines Polyoxoniumsalzes nach B. WURZSCHMITT (87) zeigen folgende Formeln:

$$HO \cdot CH_2 \cdot (CH_2 \cdot O \cdot CH_2)_x \cdot CH_2 \cdot OH \quad + \quad x\, Me^+Cl^- \longrightarrow$$

$$HO \cdot CH_2 \cdot (CH_2 \cdot \overset{\overset{Me}{\downarrow}}{O} \cdot CH_2)_{x_1} \cdot (CH_2 \cdot O \cdot CH_2)_y \cdot CH_2 \cdot OH \quad {}^{+} \cdot Cl_x^-$$

Nach B. WURZSCHMITT (87) beträgt der Oxonierungsgrad (die mit x_1 bezeichnete Glykoleinheit) etwa 37 %. Die eigenen Untersuchungsbefunde lehren, dass die niedermolekularen Polyaethylenglykole entweder einen wesentlich höheren Oxonierungsgrad haben müssen als die niedermolekularen, da sie weit mehr Quecksilber-II-chlorid anlagern, als dem Oxonierungsgrad entsprechen würde, oder dass sie zu sonstigen Bindungsformen befähigt sind.

Man kann den Einschluss grösserer Mengen Quecksilber-II-chlorids ausschliessen. Der Niederschlag ist leicht filtrierbar und kann gut nachgewaschen werden. Mutmasslich neigen die niedermolekularen Polyaethylenglykole dazu, neben der von B. WURZSCHMITT angegebenen Bindungsform auf andere bisher nicht geklärte Weise Salze zu binden.

Hinsichtlich der nach B. WURZSCHMITT errechneten und der ermittelten Menge gebundener Anteile ergibt sich folgendes Bild für die Polyaethylenglykole vom Molekulargewicht 600 bis 6000 (Tabelle 6).

Unterschiede zwischen errechnetem Sublimat und tatsächlich gebundenem beruhen zum Teil darauf, dass die Handelsprodukte nicht genau auf ein Molekulargewicht von z. B. 6000 eingestellt sind, das der Berechnung zugrunde gelegt wurde.

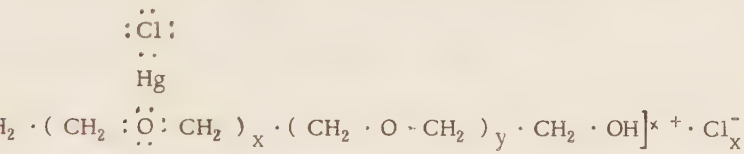
Unter Zugrundelegen, dass sowohl Hg, als auch HgCl oder $HgCl_2$ an Polyaethylenglykol gebunden werden könnten, besteht keine Übereinstimmung zwischen errechneten und ermittelten Werten.

Tabelle 6

Zusammenhang zwischen Molekulargewicht, Oxonierungsgrad und Bindungsvermögen von Quecksilber-II-chlorid der Polyaethylenglykole.

Molekulargewicht	Zahl der ($CH_2 \cdot O \cdot CH_2$) Gruppen	Anzahl der oxonierten Gruppen (Oxonierungsgrad 37% nach B. Wurzschmitt)	an 0.1 g Polyaethylenglykol gebundenen Anteile			
			berechnet (Oxonierungsgrad 37% - nach B. Wurzschmitt)			gefunden
			Hg g	HgCl g	$HgCl_2$ g	g
600	12.2	4.5	0.151	0.178	0.204	0.873
1000	21.3	7.9	0.158	0.186	0.214	0.427
1500	32.7	12.1	0.161	0.190	0.218	0.183
2000	44.0	16.3	0.163	0.192	0.221	0.175
3000	66.8	24.7	0.165	0.194	0.224	0.170
4000	89.5	33.1	0.166	0.195	0.225	0.164
6000	134.9	49.9	0.167	0.196	0.226	0.160

Am wahrscheinlichsten weist die beim Nachweis von Polyaethylenglykolen mit Quecksilber-II-chlorid entstandene Verbindung folgenden Aufbau auf:



Bei den Polyaethylenglykolen vom Molekulargewicht 3000 ab aufwärts würde sich dann unter der Voraussetzung, dass keine anderen Bindungen eintreten, ein Oxonierungsgrad von 29.7 % errechnen. Infolgedessen ist, zumindest für Sublimat als Fällungsmittel, der Oxonierungsgrad von 37 %, wie ihn B. WURZSCHMITT angibt, als nicht verbindlich zu betrachten.

Diese Befunde bekräftigen erneut die Ansicht, dass eine exakte quantitative Bestimmung von Polyaethylenglykolen mit einer Bestimmung des Molekulargewichts Hand in Hand gehen muss. Quecksilber-II-chlorid ist als quantitatives Nachweisreagenz lediglich für die höhermolekularen Polyaethylenglykole geeignet.

D.) Anordnung der Versuche

1. Ermittlung des Unverseifbaren

Die Ermittlung des unverseifbaren Anteils erfolgt nach der Vorschrift der Deutschen Einheitsmethoden (17).

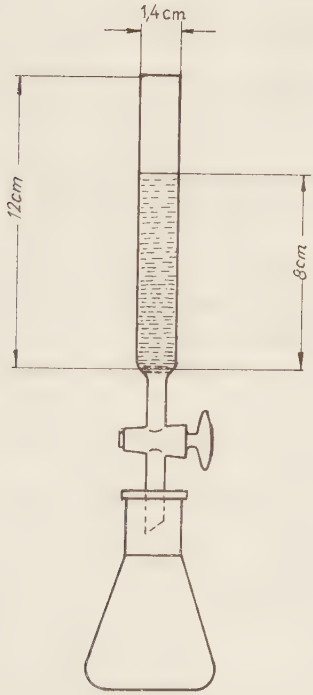
2. Bestimmung der Refraktion

Die Refraktion wurde mittels eines Zeiss-Opton-Abbe-Refraktometers in Verbindung mit einem Höppler-Thermostaten bei 40° C ermittelt. Die mitgeteilten Zahlen sind Durchschnittswerte mehrerer Ablesungen.

3. Durchführung der sorptiven Filtration über Aluminiumoxyd

Glasröhrchen von 12 cm Länge und 1.4 cm lichter Weite werden mit 15 g (entsprechend etwa 8 cm Höhe) Aluminiumoxyd (WOELM, basisch, Akt.-Stufe I) gefüllt. Die Röhrchen sind mit einem Glashahn versehen, der es gestattet, die Abtropfgeschwindigkeit zu regulieren. Die Lösung der Untersuchungssubstanz (es gelangten Einwaagen von 0.04 g bis 2 g zur Anwendung) erfolgt in 10 ml

Trichloraethylens. Diese Flüssigkeit lässt man durch die Aluminiumoxydsäule laufen und wäscht mit 5 mal 10 ml kalten Trichloraethylens nach, ohne dass der Flüssigkeitsstrom unterbrochen wird. Das in einem tarierten Kölbchen aufgefangene Filtrat wird durch Destillation vom Lösungsmittel befreit und bis zur Gewichtskonstanz bei 105° C im Trockenschrank getrocknet.



4. Anordnung bei der Ermittlung der Ultraviolettabsorption

a) Die Substanzen werden im Verhältnis 0.01; 0.1; 1.0 und 10.0 g in 100 ml Chloroform für die Ultraviolettspektrographie „Merck" gelöst. Die Extinktion E entspricht $E^{1\%}_{1cm}$.

b) Verwendetes Gerät: Zeiss-Opton-Spektralphotometer mit Monochromator M 4 Q.

c) Verwendete Küvetten: 0.1 Qu und 1.0 Qu.

5. Bestimmung der Jod- und Hydroxylzahl

Die Bestimmung der Jodzahl (18) und Hydroxylzahl (19) erfolgt nach der Vorschrift der Deutschen Einheitsmethoden.

6. Die für den qualitativen Nachweis von Polyaethylenglykolen verwendeten Reagenzien

Ammonium-Kobaltthiocyanatlösung (15 g Kobalt-II-nitrat-hexahydrat und 100 g Ammoniumthiocyanat gelöst in 385 ml Wasser)

Anthronlösung (0.1 g Anthron (9.10-Dihydro-9-oxoanthracen) gelöst in 99.9 g Schwefelsäure, d = 1.83)

Bromwasser (DAB 6)

Cadmiumjodidlösung (10 g Cadmiumjodid gelöst in 90 ml Wasser)

Gerbsäurelösung (DAB 6)

Jod-Jodkaliumlösung (verdünnte Lugolsche Lösung DAB 6)

Jodlösung, 0.1-normal

Kaliumbromid-Bromlösung (12 g Kaliumbromid und 0.8 g Brom gelöst in 87.2 ml Wasser)

Kaliumferrocyanidlösung, 0.25-molar

Kaliumpermanganatlösung, 0.1-normal

Kalium-Quecksilberjodidlösung (Mayers Reagenz DAB 6)

Kalium-Wismutjodidlösung (Dragendorffs Reagenz, 8 g Wismutsubnitrat werden in 20 ml Salpetersäure, d = 1.18, gelöst. Diese Lösung wird allmählich in eine konzentrierte wässrige Lösung von 22.7 g Kaliumjodid gegeben. Nach erfolgter Abscheidung des gebildeten Salpeters wird die Flüssigkeit vom letzteren abgegossen und mit Wasser auf 100 ml verdünnt)

Kodeinlösung (5 g Codeinum purum gelöst in 95 ml Alkohol 90 %)

β-Naphtollösung (5 g β-Naphtol gelöst in 95 ml Alkohol 90 %)

Natriumhydroxyd (DAB 6)

Natriumtetraphenyloboratlösung (5 g Natriumtetraphenyloborat gelöst in 95 ml Wasser)
Nesslers Reagenz (DAB 6)
Phenollösung (DAB 6)
Phosphor-Molybdänsäurelösung (5 g Phosphor-Molybdänsäure - $P_2O_5 \cdot 24\ MoO_3 + x\ H_2O$ - gelöst in 95 ml Wasser)
Phosphor-Wolframsäurelösung (10 g Phosphor-Wolframsäure - $12\ WO_3 \cdot H_3PO_4 + 14\ H_2O$ - gelöst in 90 ml Wasser)
Quecksilber-II-chloridlösung (DAB 6)
Reagenz nach Folin und Denis (zu einer Lösung von 100 g Natriumwolframat - $Na_2WO_4 + 2\ H_2O$ - und 25 g Natriummolybdat - $NaMoO_4 + 2\ H_2O$ - in 700 ml Wasser fügt man eine Mischung von 50 ml 85 proz. Phosphorsäure - H_3PO_4 - und 100 ml konzentrierter Salzsäure, d = 1.19. Nach 10-stündigem gelindem Kochen am Rückfluss fügt man 150 g Lithiumsulfat, 50 ml Wasser und einige Tropfen Brom zu. Dann kocht man 15 Minuten ohne Kondensor, kühlt, verdünnt auf 1 Liter und filtriert)
Resorcinlösung (5 g Resorcin gelöst in 95 ml Alkohol 90 %)
Siliko-Wolframsäurelösung (10 g Siliko-Wolframsäure - $SiO_2 \cdot 12\ WO_3 + x\ H_2O$ - werden in etwas Wasser gelöst, mit Natronlauge (10 %) neutralisiert und mit Wasser auf 100 ml ergänzt)
Schwefelsäure (DAB 6)
Thymollösung (5 g Thymol gelöst in 95 ml Alkohol 90 %)
Trichloressigsäurelösung (50 g Trichloressigsäure gelöst in 50 ml Wasser)
Vanillinlösung (5 g Vanillin gelöst in 95 ml Alkohol 90 %)

7. Versuchsanordnung zum qualitativen Nachweis der Polyaethylenglykole mittels Natriumperjodat

0.20 g der zu untersuchenden Substanz werden in einem etwa 100 ml fassenden Schliffkolben mit aufgesetztem Rückflusskühler mit 20 ml 25 proz. Schwefelsäure 15 Minuten zum Sieden erhitzt. Der auf etwa 40°C abgekühlten Flüssigkeit fügt man 0.2 g Natriumperjodat zu. 5 ml des aus dem Reaktionsgemisch gewonnenen Destillates werden mit 5 ml Schiffs Reagenz (DAB 6) versetzt. Es ist eine rotviolette Färbung zu beobachten, die bei Polyaethylenglykolen höheren Molekulargewichts verzögert auftreten kann.

8. Versuchsbedingungen bei der Bindung von Quecksilber-II-chlorid an Polyaethylenglykol

0.1000 g Polyaethylenglykol werden in einen 100 ml (bzw. 250 ml) fassenden Messkolben eingewogen, in etwa 20 ml destillierten Wassers gelöst und mit 0.1-m-Quecksilber-II-chloridlösung gefällt. Nach zweistündigem Stehen wird mit Wasser aufgefüllt, kräftig geschüttelt und filtriert. Die ersten 25 ml des Filtrats bleiben unberücksichtigt, in den folgenden 50 ml wird komplexometrisch der Überschuss an Sublimat ermittelt. Zur Fällung werden benötigt bei

Polyaethylenglykol 600	150 ml 0.1-m-Sublimatlösung
Polyaethylenglykol 1000	50 ml 0.1-m-Sublimatlösung
Polyaethylenglykol 1500 bis 6000	25 ml 0.1-m-Sublimatlösung.

1 ml 0.1-m-Komplexonlösung entspricht 0.0027152 g $HgCl_2$.
Indikator: Eriochromschwarz T.

III. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden Beiträge zur Analytik von Salben und Salbengrundlagen, vornehmlich solcher, die für einen Nachtrag zum DAB 6 und für das DAB 7 vorgeschlagen sind, geliefert.

Aluminiumoxyd erweist sich als geeignetes Adsorptions- und Trennmittel. Aus Lösungen werden fette Öle, die Wachsalkohole und ihre Ester, Ölsäureoleylester, sowie die Polyaethylenglykole und die polyoxaethylierten Verbindungen von einer Aluminiumoxydsäule vollständig zurückgehalten, während die flüssigen und halbfesten Kohlenwasserstoffe ungehindert hindurchlaufen. Lediglich von den Hartparaffinen verbleiben bis zu 8.5 % im Aluminiumoxyd. Auf Grund der selektiven Sorption können die Unguentum emulsificans und die Unguentum alcoholium lanae in ihre Hauptbestandteile zerlegt werden. Die Verseifungsprodukte der untersuchten Substanzen werden quantitativ von Aluminiumoxyd festgehalten, so dass auch hier eine Trennung von den Kohlenwasserstoffen möglich ist.

Bei der Sorption von Salben und Salbengrundlagen an Aluminiumoxyd muss dessen Kapazität berücksichtigt werden. Überschreitet man die ermittelten Höchstmengen, die unter den Versuchsbedingungen zwischen 0.04 g und 0.9 g liegen, so findet sich im Eluat die entsprechende Salbengrundmasse in Anteilen, die bei den einzelnen Stoffen, graphisch dargestellt, einen unterschiedlichen, aber für jeden Stoff charakteristischen Kurvenverlauf ergeben.

Bei Anwendung verschiedener Lösungsmittel werden unterschiedliche Mengen an Untersuchungssubstanz von Aluminiumoxyd zur Sorption gebracht.

Die Lösungen der hier untersuchten Stoffe weisen in ihren Ultraviolettabsorptionsspektren charakteristische Maxima und Minima auf. Durch die Ultraviolettspektrometrie können nicht nur Salbengrundlagen verschiedenen chemischen Aufbaus identifiziert werden, es kann auch zwischen solchen ähnlichen Aufbaus, wie z. B. den Kohlenwasserstoffen, die weitgehend übereinstimmende Maxima und Minima aufweisen, auf Grund der Höhe der Extinktionen unterschieden werden.

Durch Salbengrundstoffe wird der Nachweis von inkorporierten Arzneistoffen mittels der Ultraviolettspektrometrie empfindlich gestört.

Vor und nach Durchlaufen einer Aluminiumoxydsäule weisen Lösungen von Hartparaffinen unterschiedliche Ultraviolettabsorptionsspektren auf. Es besteht ein Zusammenhang zwischen Sorption und Extinktion. Je grösser die Menge der von Aluminiumoxyd festgehaltenen Anteile, desto höher liegen die Extinktionen der nicht adsorbierten Kohlenwasserstoffe. Als Grund für diese Erscheinung wird das Vorhandensein von Oxydationsprodukten und ungesättigten Verbindungen erkannt.

Nicht alle in der Literatur beschriebenen Polyaethylenglykolnachweisreaktionen sind geeignet, die für die pharmazeutische Anwendung vorgeschlagenen Polyaethylenglykole mit den Molekulargewichten 200 bis 6000 nachzuweisen. Es wird ein Zusammenhang zwischen Spezifität der Reaktionen und dem Molekulargewicht der Polyaethylenglykole gefunden.

Phosphor-Wolfram-Molybdänsäure-Reagenz (Reagenz nach Folin und Denis auf Phenole) wird als neues analytisches Hilfsmittel vorgeschlagen. Sämtliche Polyaethylenglykole, sowie die beiden untersuchten polyoxaethylierten Produkte lassen sich nachweisen. Hierbei zeigt sich, dass Aussagen über den Polymerisationsgrad der Polyaethylenglykole gemacht werden können, da die verschiedenen Polyaethylenglykole und deren Derivate auf Zusatz steigender Mengen Reagenzlösung unterschiedlich reagieren.

Weiterhin lassen sich sämtliche Polyaethylenglykole und ihre Produkte auf eine neue Art zuverlässig identifizieren, indem man diese Verbindungen depolymerisiert, das entstehende Aethylenglykol in Formaldehyd überführt, diesen durch Destillation abtrennt und dann nachweist.

Bei der Betrachtung zur quantitativen Bestimmung von Polyaethylenglykolen wird festgestellt, dass die bisher gebräuchlichen Methoden ungeeignet sind, den Gehalt an Polyaethylenglykolen zu ermitteln, wenn nicht gleichzeitig das Molekulargewicht bzw. der Polymerisationsgrad bekannt sind. Studien der Anlagerungs-

fähigkeit der Polyaethylenglykole gegenüber Quecksilber-II-chlorid lehren, dass die Sublimatmengen, die von Polyaethylenglykolen verschiedenen Molekulargewichts gebunden werden, nicht mit dem von B. WURZSCHMITT ermittelten Oxonierungsgrad von 37 % in Einklang zu bringen sind.

IV. Literatur

1) Amerikanisches Patent 2566613

2) Amerikanisches Patent 2588506

3) Amerikanisches Patent 2644018

4) ASAHARA, T., Y. KONISHI, Y. KURODA und M. MASHINO, Chromatographische Trennung von Fettsäuren, J. chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Sect. 54, 70 (1951) ref. Fette Seifen einschl. Anstrichmittel 54, 44 (1952)

5) ASTM-Designation, D 1342 - 54 T

6) BENK, E., Eigenschaften und Nachweismöglichkeiten von Polyaethylenglykolen, Fette Seifen einschl. Anstrichmittel 54, 85 (1952)

7) BIRCHER, M., Aufbau, Wirkungsweise und einige Anwendungen des Zeiss-Spektralphotometers PMQ II, Schweiz. Apotheker-Ztg. 95, 899 (1957)

8) BROWN, E.G. and T.J. HAYES, The Absorptiometric Determination of Polyethyleneglycol Mono-oleat, Analyst 80, 755 (1955)

9) BRUENING, Ch. F., Bericht über kosmetische Cremes. - Die Bestimmung von Kohlenwasserstoffen in Cold-Cremes, J. Assoc. off. agric. Chemists 39, 391 (1956)

10) CASON, J. and G. A. GILLIES, Adsorption und Chromatographie von Fettsäuren an Tierkohle, J. org. Chemistry 20, 419 (1955)

11) CLEMENTS, J.E., Analyse von Lippenstiften, Soap, Perfum. Cosmet. 29, 87 (1956)

12) COPPINI, D. e R. CAMERONI, Kolorimetrische Bestimmung der Carbowaxpräparate und ihr Verhalten gegenüber Alkaloidreagenzien, Boll. chim. farmac. 92, 363 (1953)

13) COPPINI, D. e G. GRASSI, Sui composti carbowax-iodio, Atti Soc. Naturalisti Matematici Modena 85, 3 (1954)

14) CRITCHFIELD, F.E. and J.B. JOHNSON, Colorimetric Determination of ethylene oxide by conversion to formaldehyd, Analytic. Chem. 29, 797 (1957)

15) CROMBI, W.N.L., R. COMBER and S.G. BOATMAN, Die Bestimmung ungesättigter Fettsäuren durch Verteilungschromatographie mit Phasenumkehr, Biochem. J. 59, 309 (1955)

16) CROPPER, F. R. and A. HEYWOOD, Analytical separation of the methyl esters of the C_{12} - C_{22} fatty acids by vapor-phase chromatography, Nature (London) 172, 1101 (1953)

17) DGF-Einheitsmethoden C - III 1 b (53)

18) DGF-Einheitsmehtoden C - V 11 a (53)

19) DGF-Einheitsmethoden C - V 17 b (53)

20) Deutsches Reichspatent 597496 und Zusatzpatent 616428

21) Deutsches Reichspatent 721559

22) FAIRBAIN, D. and R. P. HARPUR, Chromatographische Trennung geringer Mengen gesättigter C_2-C_2-Fettsäuren, Nature (London) 166, 789 (1950)

23) FINHOLT, P., Salver -En oversikt,- Norges Apothekerforen. Tidsskr. 64, 321, 347 (1956)

24) FISCHER, K. A., G. BRANDES und W. GOHDES, Die Aromatenbestimmung in medizinischem Weissöl, Pharmaz. Ind. 19, 293 (1957)

25) FITELSON, J., The occurrence of squalene in natural fats, J. Assoc.. off. agric. Chemists 26, 506 (1943) ref. Chem. Abstr. 38, 883 (1944)

26) FRANZKE, Cl., Zur Analytik in der Fettchemie, Seifen-Oele-Fette-Wachse 82, 79, 103 (1956)

27) FUCHS, W. und A. de JONG, Chromatographische Zerlegung von Bienenwachs, Fette Seifen einschl. Anstrichmittel 56, 218 (1954)

28) GALLO, U., Analysis of nonionic surface agents, Boll. chim. farmac. 93, 160 (1954)

29) GILBY, J. A. and H. W. HODGSON, A scheme of analysis for commercial detergents, Manufact. Chemist pharmac. fine chem. Trade 21, 371, 423 (1950) ref. Chem. Abstr. 45, 371, 5427 (1951)

30) GOMEZ, A. O. y A. S. CARTAYA, Adsorption of fatty acids from olive oil by ionexchange resins, Grasas y aceites (Sevilla) 4, 176 (1953)

31) GREEN, T., R. P. HARKER and F. O. HOWITT, Die Verwendung von Adsorptionssäulen bei der Analyse wässriger Ölemulsionen, Analyst 80, 470 (1955)

32) GREEN, T., R. P. HARKER and F. O. HOWITT, Use of Adsorption Columns in the Analysis of Emulsions stabilized with Non-ionic Detergents, Nature (London) 174, 659 (1954)

33) GREEN, T., F. O. HOWITT and R. PRESTON, Die Verwendung von Polythen bei der Auftrennung von Fettsäuren durch Umkehrphasen-Chromatographie, Chem. and Ind. 35, 591 (1955)

34) GUTTMANN, D. and T. HIGUCHI, Possible Complex Formation Between Macromolecules and Certain Pharmaceuticals X., J. Amer. pharmac. Assoc. sci. Edit. 45, 659 (1956)

35) HAAKH, H., O. v. CANDIE und W. MÖBUS, Über den Nachweis von Polyglykolaethern und die Wollwäsche mit Leonil O, Melliand Textilber. 32, 699 (1951)

36) HABERLAND, G., Spezifischer Nachweis für Aethylenglykol, Polyaethylenglykole und deren Derivate, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 287/59; Mitt. dtsch. pharmaz. Ges. 24, 142 (1954)

37) HANSEN, R. P. and F. B. SHORLAND, Verzweigte Fettsäuren in Butterfett. - 1. Isolierung verzweigter Fettsäuren aus Butterfett unter besonderer Berücksichtigung der C_{17}-Säuren, Biochem. J. 50, 207 (1951)

38) HIGUCHI, T. and J. L. LACH, Study of possible complex formation between macromolecules and certain pharmaceuticals III., J. Amer. pharmac. Assoc., sci. Edit. 43, 465 (1954)

39) HOEVE, J. A. van der, Analysis of textile auxiliary products, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 67, 649 (1948)

40) HORN, D. H. S. and F. W. HOUGEN, Die Isolierung einiger homologer Glykole mit höherem Molekulargewicht aus dem Unverseifbaren des Wollwachses, Chem. and Ind. 31, 670 (1951)

41) HOWTON, D. R., Die chromatographische Trennung von Polybromfettsäureestern, Science (Washington) 121, 704 (1955)

42) IRISH, G. E. and A. C. KARBUM, Prinzipien der Elutionschromatographie, wie sie bei der Trennung von Schmierölkomponenten angewendet wird, Analytic. Chem. 26, 1445 (1954)

43) JAMINET, Fr., Die mikropapierchromatographische Trennung einiger Oxyaethylenpolymerer, J. Pharmac. Belgique 37, 318 (1954)

44) JOHNSTON, J. D., F. GAUTSCHI and K. BLOCH, Die Isolierung von Lanosterin aus Isocholesterin, J. biol. Chemistry 224, 185 (1957)

45) KAPITEL, W., Die säulenchromatographische Trennung von Fettsäuren für analytische Zwecke, Fette Seifen einschl. Anstrichmittel 58, 91 (1956)

46) KAUFMANN, H. P., J. G. THIEME und F. VOLBERT, Der Nachweis der Raffination von Schweineschmalz. II und III. Fette Seifen einschl. Anstrichmittel 58, 995, 1046 (1956)

47) KISMARTON, K., Chromatographie der Fettsäuren, Élelmézesi Jpar (Verpflegungs-Ind.) 9, 165 (1955) ref. Chem. Zbl. 128, 4500 (1957)

48) KREUTZKAMP, N., Über die Isolierung von Arzneimitteln aus Suppositorien und Salben, Dtsch. Apotheker-Ztg. 95, 640 (1955)

49) LACH, J. L., K. RAVEL and S. M. BLAUG, Study of Complex Formation by Polyethylene Glycol and Dimethylurea with Some Pharmaceuticals, J. Amer. pharmac. Assoc. sci. Edit. 46, 615 (1957)

50) LAPKINA, N. B. und W. A. NASARENKO, Nachweis von Aethylenglykol bei der gerichtschemischen Analyse, J. analyt. Chem. 6, 262 (1951) ref. Chem. Zbl. 123, 2232 (1952)

51) MARTINEZ, J. C., Analytische Chemie. - Die Perjodsäure als Gruppenreagenz in der quantitativen organischen Chemie, Quim. e Ind. (Bilbao) 2, 8 (1955)

52) Mc Allister, R. V. and R. J. LISK, Polyoxyethylene Stearate. Colorimetric Determination in Dilute Solutions, Analytic. Chem. 23, 609 (1951)

53) MIDDENDORF, L., Polyaethylenoxyde als Arzneistoffträger, Pharmaz. Ind. 16, 44 (1954)

54) MIYAKAWA, T., H. NOGUCHI und H. NOMIZU, Studien über Wollfett. - Die Darstellung der Methylester und von Derivaten von Fettsäuren, J. Japan Oil Chemists' Soc. 5, 149 (1956), ref. Fette Seifen einschl. Anstrichmittel 58, 1005 (1956)

55) MODICA, G. di e P. F. ROSSI, Chromatographische Trennung von ungesättigten organischen Säuren, Chim. analytique 34, 271 (1952)

56) NEU, R., Der Nachweis und die quantitative Bestimmung von Polyalkylenoxyden mit Natriumtetraphenyloborat, Fette Seifen einschl. Anstrichmittel 59, 823 (1957)

57) NEU, R., Die quantitative Bestimmung von 1,ω-Dihydroxypolyaethylenoxyden mit Natriumtetraphenyloborat, Seifen-Oele-Fette-Wachse 84, 167 (1958)

58) NEWBURGER, S. H., Analysis of mixtures of hydrocarbons, beeswax and spermaceti, J. Soc. Cosmetic Chem. 1, 95 (1948)

59) NEWBURGER, S. H., The analysis of lanolin-hydrocarbon mixtures, J. Assoc. off. agric. Chemists 31, 670 (1948)

60) NIJKAMP, H. J., Eine einfache chromatographische Methode zur Bestimmung der gesättigten geradkettigen Fettsäuren mit 10 bis 20 C-Atomen, Nature (London) 172, 1102 (1953)

61) NOWOTNY, A., Die Extraktion von Fettsäuren aus Hydrolysaten mit Hilfe von Ionenaustauschern, Naturwissenschaften 43, 519 (1956)

62) OSIPENKO, F. G. und I. F. OSIPENKO, Analysis of water soluble fatty acids by chromatography on aluminium oxide, Ann. Leningrad State Univ., chem. Ser. 1954, 193, ref. Chem. Abstr. 51, 11176 (1957)

63) PRESTING, W. und S. JÄNICKE, Zum Nachweis polycyclischer Aromaten in Kohlenwasserstoff-Wachsen, Fette Seifen einschl. Anstrichmittel 60, 12 (1958)

64) RADLEY, J. A., Anthron als Reagenz in der Fluoreszenzanalyse sowie einige Anwendungen, J. Sci. Food Agric. 1, 222 (1950)

65) RAVIN, L. J., R. J. MEYER and T. HIGUCHI, Chromatographic Analysis of Mixtures of Mono-, Di-, And Tristearin Containing Mineral Oil, J. Amer. Oil Chemists' Soc. 34, 261 (1957)

66) REICHERT, B., Die Ausmittlung von Arzneistoffen und Giften aus „Postonal"-haltigen Zubereitungen, Dtsch. Apotheker-Ztg. 56, 233 (1941)

67) SALZMANN, O., Salben und Salbengrundlagen im Nachtrag zum DAB 6, Fette Seifen einschl. Anstrichmittel 59, 361 (1957)

68) SCHNURMANN, R., P. M. MARTIN and W. F. MADDAMS, An Ultraviolet Spectrophotometric Quality and Stability Criterion for Medicinal Liquid Paraffin, J. Pharmacy Pharmacol. 3, 298 (1951)

69) SCHÖNFELDT, N., Quantitative Bestimmung von Aethylenoxydprodukten in wässrigen Lösungen und Dispersionen, Nature (London) 172, 820 (1953)

70) SCHÖNFELDT, N., A Method for the Quantitative Determination of Ethylene Oxide Adducts in Their Aqueous Solutions or Dispersions, J. Amer. Oil Chemists' Soc. 32, 77 (1955)

71) SHAFFER, C. B. and F. H. CRITCHFIELD, Feste Polyaethylenglykole (Carbowax-Verbindungen). - Quantitative Bestimmung in biologischen Materialien, Analytic. Chem. 19, 32 (1947)

72) SIMMONS, R. O. and F. W. QUACKENBUSCH, Chromatographic seperation of unsaturated fatty acids as their 2, 4-dinitrobenzenesulfenyl chloride derivate, J. Amer. Oil Chemists' Soc. 30, 614 (1953)

73) SPENGLER, G. und G. HAUF, Über die Adsorptionsmethode von Wachsen und Paraffinoxydationsprodukten, Fette Seifen einschl. Anstrichmittel 57, 474 (1955)

74) SPENGLER, G. und G. HAUF, Über die Zerlegung von Kohlenwasserstoffgemischen mit Hilfe adsorptiver und präparativer Methoden und deren Anwendung auf Wachse, Fette Seifen einschl. Anstrichmittel 59, 509, 607 (1957)

75) SPENGLER, G. und E. WÖLLNER, Adsorptive Trennung von Wachsen und Wachskomponenten, Fette Seifen einschl. Anstrichmittel 56, 775 (1954)

76) SPENGLER, G. und E. WÖLLNER, Eine neue Paraffinbestimmungsmethode von Wachsen und Wachsverschnitten, Fette Seifen einschl. Anstrichmittel 57, 5 (1955)

77) SPRINGER, R., Trennung der Bestandteile von Salbenzubereitungen, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 290/62, 41 (1957)

78) SPRINGER, R. und R. HERZINGER, Aufteilung der Bestandteile des Unverseifbaren in Salbengrundlagen mittels eines Adsorptionsverfahrens, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 289/61, 418 (1956)

79) STEVENSON, D. G., Absorptiometric Determination of a nonionic detergent, Analyst 79, 504 (1954)

80) TRAPPE, W., Die Trennung von biologischen Fettstoffen aus ihren natürlichen Gemischen durch Anwendung von Adsorptionssäulen I und II, Biochem. Z. 305, 150 (1940) und 306, 316 (1940)

81) ULLMANN, E., Die oberflächenaktiven Synthetika, ihre biologische Wirksamkeit und ihre Bedeutung für die pharmazeutische Technik. Arzneimittelforschung 4, 88 (1954)

82) VELON, P. e G. MEDYNSKI, Determination of hydrocarbons (in cosmetics) by chromatography and selective solubility, Ind. Parfumerie 7, 198 (1952)

83) VELON, P. e G. MEDYNSKI, Bestimmung der Kohlenwasserstoffe in Cremes, Riv. ital. Essenze, Profumi, Piante officin., Olii veget. Saponi 34, 345 (1952)

84) WANKMÜLLER, A., Zur Analytik pharmazeutisch verwendeter Polyaethylenoxyde. Pharmaz. Zentralhalle Deutschland 88, 308 (1949)

85) WARSHOWSKY, B. and P. J. ELVING, Gleichzeitige Bestimmung von Aethylen- und 1, 2-Propylenglykol, Ind. Engng. Chem. analyt. Edit. 18, 253 (1946)

86) WURTZ, A., Synthese des Glycols aus Aethylenoxyd und Wasser, Comptes rend. 49, 813 (1859)

87) WURZSCHMITT, B., Systematik und qualitative Untersuchung capillaraktiver Substanzen, Z. analyt. Chem. 130, 105 (1950)

V. Übersichtstabellen

Tabelle 1

Zusammenstellung der Salben und Salbengrundlagen,
die für einen Nachtrag zum DAB 6 und für das
DAB 7 vorgeschlagen sind.

Vorgeschlagene Bezeichnung	Zusammensetzung	Handelsname (Beisp.)	Löslichkeiten: Wasser	Löslichkeiten: Petroläther	Löslichkeiten: Benzol	Löslichkeiten: Trichloräthylen	Löslichkeiten: Chloroform	Löslichkeiten: Äther	Löslichkeiten: Weingeist	Sorption an Al_2O_3 (unter den Versuchsbedingungen) %	Refraktion bei 40°C	Emulsionsbildung	Unverseifbares berech. % (alk. Verseifung)	Unverseifbares gefund. % (alk. Verseifung)
Paraffinum durum Hartparaffin 52/54	Gereinigtes Gemisch fester, gesättigter Kohlenwasserstoffe	–	prakt. unlösl.	schwer löslich	wenig löslich	schwer löslich	löslich	löslich	prakt. unlösl.	1,1	–	–	100	99,7
Paraffinum durum Hartparaffin 60/62	Gereinigtes Gemisch fester, gesättigter Kohlenwasserstoffe	–	prakt. unlösl.	schwer löslich	wenig löslich	schwer löslich	löslich	löslich	prakt. unlösl.	0,53	–	–	100	99,8
Paraffinum perliquidum Dünnflüssiges Paraffin	Gereinigte flüssige Mischung gesättigter Kohlenwasserstoffe	–	prakt. unlösl.	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	prakt. unlösl.	0	1,4640	–	100	100
Paraffinum subliquidum Dickflüssiges Paraffin	Gereinigte flüssige Mischung gesättigter Kohlenwasserstoffe	–	prakt. unlösl.	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	prakt. unlösl.	0	1,4750	–	100	100
Vaselinum album (Paraffinum molle album) Weißes Vaselin	Gereinigte und gebleichte halbfeste Mischung gesättigter Kohlenwasserstoffe	–	prakt. unlösl.	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	löslich	löslich	prakt. unlösl.	0	1,4758	–	100	100
Vaselinum flavum (Paraffinum molle flavum) Gelbes Vaselin	Gereinigte halbfeste Mischung gesättigter Kohlenwasserstoffe	–	prakt. unlösl.	löslich	leicht löslich	leicht löslich	löslich	löslich	prakt. unlösl.	0	1,4776	–	100	100
Polyäthylenglycola Polyäthylenglykole	Kondensationspolymere des Äthylenoxyds mit Wasser	Polydiol 200' Polyglykol 200'	sehr leicht löslich	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich	sehr leicht löslich	sehr leicht löslich	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich	100	1,4538	O/W	0	0
		Polyglykol 300'	sehr leicht löslich	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich	sehr leicht löslich	sehr leicht löslich	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich	100	1,4567	O/W	0	0
		Polyglykol 400'	sehr leicht löslich	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich	sehr leicht löslich	sehr leicht löslich	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich	100	1,4584	O/W	0	0
		Polyglykol 600'	sehr leicht löslich	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich	sehr leicht löslich	sehr leicht löslich	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich	100	1,4611	O/W	0	0
		Polyglykol 1000'	sehr leicht löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	100	1,4621	O/W	0	0
		Polywachs 1500' Polyglykol 1500'	sehr leicht löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	100	–	O/W	0	0
		Polyglykol 2000'	sehr leicht löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	100	–	O/W	0	0
		Polywachs 3000'	sehr leicht löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	100	–	O/W	0	0
		Polyglykol 4000'	sehr leicht löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	100	–	O/W	0	0
		Polyglykol 6000'	sehr leicht löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich unter Erwärm.	100	–	O/W	0	0
Oleum ricini polyoxaethylatum Polyoxaethyliertes Ricinusöl	Anlagerungsprodukt von etwa 40 Mol Äthylenoxyd an Ricinusöl	Präparat VP 2813'	löslich	prakt. unlösl.	leicht löslich	leicht löslich	löslich	prakt. unlösl.	löslich	100	1,4675	O/W	0	0,34
Polyäthylenglycolum stearinicum	Halbester des Polyäthylenglykol 400 mit Stearinsäure	Präparat VP 2869'	prakt. unlösl.	wenig löslich	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich unter	100	1,4537	O/W	0	0,43

Sorbitanum monooleinicum polyoxaethylatum Polyoxyäthylen-Sorbitan-Monooleat	Gemisch partieller Ölsäureester der Anhydride des Sorbits, die mit Polyäthylenglykolen verätheret sind	Tween 80[3]	leicht löslich	prakt. unlösl.	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	wenig löslich	löslich	100	1,4656	O/W	0	0,44
Alcoholes lanae Wollwachsalkohole	Gemisch aus Sterinen und anderen höheren aliphatischen Alkoholen	Woll-wachs-alkohole "Donren"	prakt. unlösl.	löslich	leicht löslich	leicht löslich	löslich	löslich	wenig löslich	100	-	W/O	100	100
Cetylstearylum Cetylstearylalkohol	Etwa gleiche Teile Cetylalkohol ($C_{16}H_{33}OH$) und Stearylalkohol ($C_{18}H_{37}OH$)	Lanette O[4]	prakt. unlösl.	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	schwer löslich	100	-	-	100	98,7
Cetylstearylum emulsificans Emulgierender Cetylstearylalkohol	Mischung aus Lanette E 10 Teile Lanette O 90 Teile	Lanette N[4]	teilw. löslich	teilw. löslich	teilw. löslich	teilw. löslich	teilw. löslich	teilw. löslich	löslich in der Hitze	100	-	O/W	97,15	87,7
Glycerinum monostearinicum Glycerinmonostearat	Gemisch von Monoglyceriden der Stearin- und Palmitinsäure neben wenigen Di- und Triglyceriden und freiem Glycerin (Gehalt mindestens 40 % Monoglyceride)	Tegin[3*]	prakt. unlösl.	löslich	wenig löslich	löslich	löslich	löslich	löslich in der Hitze	100	-	O/W	0	0,11
Natrium cetylstearylosulfuricum Cetylstearylschwefelsaures Natrium	Etwa gleiche Teile Natriumcetylsulfat ($C_{16}H_{33}CSO_3Na$) und Natriumstearylsulfat ($C_{18}H_{37}CSO_3Na$)	Lanette E[4]	kalt schwer löslich, heiß löslich	prakt. unlösl.	prakt. unlösl.	prakt. unlösl.	prakt. unlösl.	prakt. unlösl.	löslich in der Hitze	** -	-	O/W	71,53	** 14,9
Oleum arachidis hydrogenatum Gehärtetes Erdnußöl	Gehärtetes Erdnußöl[4]	-	prakt. unlösl.	sehr leicht löslich	sehr leicht löslich	sehr leicht löslich	sehr leicht löslich	sehr leicht löslich	prakt. unlösl.	100	1,4605	-	0	0,32
Oleylium oleinicum Ölsäureoleylester	Ölsäureoleylester	Cetiol[4]	prakt. unlösl.	löslich	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	löslich	sehr schwer löslich	100	1,4570	-	50,38	50,6
Unguentum alcoholium lanae Wollwachsalkoholsalbe	Wollwachsalkohole 6 Teile Gelbes Vaselin 10 Teile Hartparaffin 24 Teile Dickflüssiges Paraffin 60 Teile	ipse paratum	prakt. unlösl.	schwer löslich	löslich	löslich	löslich	löslich	prakt. unlösl.	6,1-7,4 Durchschnitt: 6,52	1,4763	W/O	100	100
Unguentum alcoholium lanae Wollwachsalkoholsalbe	Wollwachsalkohole 6 Teile Gelbes Vaselin 10 Teile Hartparaffin 24 Teile Dickflüssiges Paraffin 60 Teile	Eucerin. anhydr.[5]	prakt. unlösl.	schwer löslich	löslich	löslich	löslich	löslich	prakt. unlösl.	6,4-8,5 Durchschnitt: 6,47	1,4670	W/O	100	100
Unguentum emulsificans Emulgierende Salbe	Lanette N 30 Teile Dickflüssiges Paraffin 35 Teile Weißes Vaselin 35 Teile	ipse paratum	teilw. löslich	teilw. löslich	teilw. löslich	teilw. löslich	teilw. löslich	teilw. löslich	prakt. unlösl.	30,3	1,4701	O/W	99,15	95,4
Unguentum Polyaethylenglycoli Polyaethylenglykolsalbe	Polyaethylenglykol 300 50 Teile Polyaethylenglykol 1500 50 Teile	Lanogen 1500[1]	leicht löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	prakt. unlösl.	leicht löslich	100	1,4601	O/W	0	0
						Ergänzend untersuchte Substanzen								
Paraffinum solidum Hartparaffin 52/54	Gereinigtes Gemisch fester, gesättigter Kohlenwasserstoffe	-	prakt. unlösl.	schwer löslich	wenig löslich	schwer löslich	löslich	löslich	prakt. unlösl.	1,94	-	-	100	100
Paraffinum solidum Hartparaffin 66/68	Gereinigtes Gemisch fester, gesättigter Kohlenwasserstoffe	-	prakt. unlösl.	schwer löslich	wenig löslich	schwer löslich	löslich unter Erwärm.	löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	8,57	-	-	100	100
Unguentum Polyaethylenglycoli Polyaethylenglykolsalbe	Polyaethylenglykol 200 50 Teile Polyaethylenglykol 1500 50 Teile	ipse paratum	leicht löslich unter Erwärm.	prakt. unlösl.	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	prakt. unlösl.	leicht löslich	100	1,4560	O/W	100	100

1 Anorgana Gendorf
2 Chemische Werke Hüls
3 Atlas-Goldschmidt GMBH
4 Deutsche Hydrierwerke GMBH

*Nach früheren Literaturangaben kann Tegin 10 % Kaliumstearat enthalten.

**Erläuterung im Text.

Tabelle 3

Zusammenstellung der in der Literatur aufgeführten Polyaethylenglykolnachweise

a) Qualitative Nachweise.

Reagenz	Untersuchtes Polyaethylenglykol	Verfasser
Heteropolysäuren Tannin	ohne Angabe	C. Schöller, G. Schwen, G. Krämer (21)
Kaliumquecksilberjodid Kaliumwismutjodid Jod-Jodkaliumlösung Nesslers Reagenz Cadmiumjodid Quecksilber-II-chlorid Resorcin-Schwefelsäure Thymol-Schwefelsäure β-Naphtol-Schwefelsäure	Postonal (Molekulargewicht etwa 2400)	B. Reichert (66)
Silbernitratlösung Bromwasser 0,1-n-Jodlösung 0,1-n-Kaliumpermanganatlösung	Lanogen O	A. Wankmüller (84)
Ammoniumkobaltthiocyanat	ohne Angabe	J. A. van der Hoeve (39)

Nitroprussidnatrium-Piperidin	ohne Angabe	J. A. Gilby und H. W. Hodgson (29)
Kaliumbromid-Bromlösung	alle Polyaethylenglykole	B. Wurzschmitt (87)
Natriumhydroxyd Trichloressigsäure Kodein-Schwefelsäure Vanillin-Schwefelsäure Pyrogallol-Schwefelsäure β-Naphtol-Schwefelsäure	ohne Angabe	E. Benk (6)
Kaliumwismutrhodanid	ohne Angabe	U. Gallo (28)
Papierchromatographie	Polyaethylenglykol 300, 400, 1540, 4000 und 6000	Fr. Jaminet (43)
Phenol	Postonal	L. Middendorf (53)
Schwefelsäure-Sublimatlösung	alle Polyaethylenglykole	G. Haberland (36)
Phenol-Thiosulfat	alle Polyaethylenglykole	D. E. Guttmann und T. Higuchi (34)

Die Polyaethylenglykolnachweise sind in der Reihenfolge aufgeführt, wie sie zeitlich publiziert wurden. Sich wiederholende Reagenzien sind jeweils nur bei dem Autor aufgeführt, der sie zuerst erwähnt.

Tabelle 3

b) Quantitative Bestimmungen

Reagenz	Untersuchtes Polyaethylenglykol	Verfasser
Phosphor-Molybdänsäure Siliko-Wolframsäure (gewichtsanalytisch und kolorimetrisch)	feste Polyaethylenglykole	C. B. Shaffer und F. H. Critchfield (71)
Kaliumferrocyanid + Eisen-III-chlorid + Oxalsäure (kolorimetrisch)	Polyaethylenglykol 1500 und 4000	D. Coppini und R. Cameroni (12)
0, 1-n-Jodlösung (jodometrisch)	Polyaethylenglykol 1500 und 4000	D. Coppini und G. Grassi (13)
Phenylaethylbarbitursäure (massanalytisch)	Polyaethylenglykol 4000 und 6000	T. Higuchi und J. L. Lach (38)
p-Aminobenzoesäure o-, p-, m-Hydroxybenzoesäure u. a. (massanalytisch)	Polyaethylenglykol 4000 und 6000	J. L. Lach, K. Ravel und S. M. Blaug (49)
Natriumtetraphenyloborat (gewichtsanalytisch)	Polyaethylenglykol 4000	R. Neu (56)
Natriumtetraphenyloborat	Polyaethylenglykol	R. Neu (57)

(gewichtsanalytisch)	300 bis 12000	
Phosphor-Molybdänsäure + Schwefelsäure (kolorimetrisch)	ohne Angabe	D. G. Stevenson (79)
Perjodsäure	ohne Angabe	J. C. Martinez (51)
Amylosefraktion der Kartoffelstärke (kolorimetrisch)	Polyaethylenglykolstearat	R. V. Mc. Allister und R. J. Lisk (52)
Ammoniumkobaltthiocyanat (kolorimetrisch)	Polyaethylenglykolmonooleat	E. G. Brown und T. J. Hayes (8)
Kaliumferrocyanid + Zinksulfat (massanalytisch)	Aethylenoxyd-Addukte	N. Schönfeldt (69, 70)
Resorcin-Traubenzucker (gewichtsanalytisch)	Polyglykolaether	H. Haakh, O. v. Candie und W. Möbus (35)

Tabelle 4

Verhalten von Polyaethylenglykolen unterschiedlichen Molekulargewichts gegenüber Nachweisreagenzien.

Reagenz	Polyaethylenglykol 200	Polyaethylenglykol 300	Polyaethylenglykol 400	Polyaethylenglykol 600	Polyaethylenglykol 1000	Polyaethylenglykol 1500	Polyaethylenglykol 2000	Polyaethylenglykol 3000	Polyaethylenglykol 4000	Polyaethylenglykol 6000	Ungt. Polyaethylenglycoli (Lanogen 1500)	Ungt. Polyaethylenglycoli (ipse paratum)	Sorbitanum monooleinicum polyoxaethylatum	Oleum ricini polyoxaethylatum
Siliko-Wolframsäure	← schwach rosa bis weisser, flockiger Niederschlag →													
Phosphor-Molybdänsäure	← gelber, flockiger Niederschlag →													
Phosphor-Wolframsäure	← weisser, feinflockiger Niederschlag →													
Gerbsäure-Lösung	kognacbraune Färbung		helle, kognacbraune Fällung	← weisse, feinflockige Fällung →									Erst bei Überschuss weisser, flockiger Niederschlag	
Gerbsäure-Lösung + Natriumhydroxyd	← dunkelrote Farbung →							← gelbrote Trübung →			← dunkelrote Färbung →			
Kalium-Quecksilberjodid	-	-	-	starke Opaleszenz	← weisser bis gelblich-weisser Niederschlag →								gelbliche Opaleszenz	starke Trübung
Kalium-Wismutjodid	← rostbraune Fallung →													
Jod-Jodkalium-Lösung	← grünschwarze Fällung →							← rostbraune Fällung →			grünschwarze Fällung		-	-
Neßlers Reagenz	← gelblich-weisser Niederschlag →													
Neßlers Reagenz in der Wärme	← grünschwarzer Niederschlag →					schwarzer Niederschlag	gelb-gruner-Niederschlag	grünlicher Niederschlag		gelb-grüner Niederschlag	gelber Niederschlag	grüner Niederschlag	grünschwarzer Niederschlag	
Cadmium-jodid-Lösung + Bariumchlorid	← weisser, flockiger Niederschlag →					gelber, flockiger Niederschlag	weisser, flockiger Niederschlag	weisser, flockiger Niederschlag			gelblich-weisser, flockiger Niederschlag	gelber, flockiger Niederschlag	gelber, flockiger Niederschlag	weisser, flockiger Niederschlag
Quecksilber-II-chlorid	erst bei grossem Überschuss weisse Fällung			← weisser Niederschlag →									stark opaleszierende Trübung	
Resorcin-Schwefelsäure	orangerote Färbung		← gelborangerote Färbung →								orangerote Färbung		gelborangerote Trübung	

β-Naphtol-Schwefelsäure	← rosa Färbung →			← rosa Trübung →						rosa Färbung	rostrote Färbung	hellrosa Trübung
Bromwasser	–	–	–	–	schwache Trübung	← orangerote Trübung →						– –
0,1-n-Jod-Lösung	–	–	grünschwarze Fällung			← braunrote Fällung →				grünschwarze Fällung		– –
0,1-n-Kaliumpermanganat-Lösung	← wird nicht entfarbt →						← Entfärbung →			wird nicht entfarbt		Entfärbung
Ammonium-Kobaltthiocyanat	rotviolette Färbung			blauviolette Färbung	← himmelblaue, feinflockige Fällung →							
Kaliumbromid-Bromlösung	← orangegelber Niederschlag →											
Natriumhydroxyd	← beim Erhitzen keine Trübung →						← beim Erhitzen starke Trübung →			beim Erhitzen keine Trübung		beim Erhitzen starke Trübung
Trichloressigsäure-Lösung 50 %	← Erst bei Überschuss weisse, feinflockige Fällung →						← weisse, feinflockige Fällung →			Erst bei Überschuss weisse, feinflockige Fällung		weisse, feinflockige Fällung
Kodein-Schwefelsäure in der Wärme	schwarzbraune Färbung	← dunkelrote Färbung →										bräunliche Färbung / bräunliche Trübung
Vanillin-Schwefelsäure	← beim Unterschichten roter Ring, nach Umschütteln dunkelrote bis violette Farbung →											beim Unterschichten roter Ring, nach Umschütteln himbeerrot, dann blauviolett
β-Naphtol-Schwefelsäure	← himbeerrote Trübung →				altrosa bis weisse Trübung	← braunrote Trübung →				himbeerrote Trübung		weisse bis rosa Trübung
Phenol-Lösung	–	–	–	–	← milchige Trübung →							blaugrüne Opaleszenz
Kaliumferrocyanid	weisse, feinflockige Fällung	← weisse, flockige Fällung →										gelbliche, feinflockige Fällung / weisse, flockige Fällung
Natriumtetraphenylborat	← weisser, flockiger Niederschlag →											
Reagenz nach Folin und Denis	erst bei Überschuss gelber, flockiger Niederschlag, nach Umschütteln gallertig	← gelber Niederschlag, nach Umschütteln gallertig →										erst bei Überschuss gelber Niederschlag, nach Umschütteln gallertig
Anthron-Lösung	← weisser, feiner Niederschlag →											– / opaleszierende Trübung

Lebenslauf

Am 20. Dezember 1927 wurde ich als zweites Kind des Apothekers Emil Weigand und seiner Ehefrau Lina, geb. Braun, in Stuttgart geboren. Meine Kindheit verlebte ich in Vaihingen an der Enz, wo sich mein Vater als Apothekenbesitzer niedergelassen hatte.

Von Ostern 1934 bis Ostern 1938 besuchte ich die Volksschule in Vaihingen/Enz und anschliessend die Oberschule für Jungen daselbst. Im Februar 1944 wurde ich als Luftwaffenhelfer eingezogen. Von September 1944 bis Ende Oktober 1944 genügte ich meiner Arbeitsdienstpflicht in Posen. Am 1. Dezember 1944 wurde ich von der deutschen Wehrmacht übernommen. Während eines Sonderkommandos in Dänemark kam ich Anfang Mai 1945 in englische Kriegsgefangenschaft.

Nach meiner Entlassung aus der Kriegsgefangenschaft im September 1945 war ich auch gesundheitlichen und familiären Gründen längere Zeit im Elternhaus. Da es nicht möglich war, an der Vaihinger Oberschule das Abitur abzulegen, besuchte ich die Klassen 6 bis 8 der Oberrealschule in Ludwigsburg, der Zeppelin-Oberschule in Stuttgart und der Oberschule in Pfarrkirchen Niederbayern. Von Oktober 1950 bis März 1951 nahm ich an einem Kriegsteilnehmerkurs an der Oberrealschule in Rosenheim teil, wo ich das Abitur ablegte.

Im April 1951 begann ich meine zweijährige Lehrzeit in der Apotheke meines Vaters. Ende März 1953 bestand ich das pharmazeutische Vorexamen und begann im Mai 1953 mit dem Studium der Pharmazie an der Universität Tübingen. Daselbst legte ich mein Staatsexamen am 14. Mai 1956 ab. Am 3. Juni 1957 erhielt ich die Bestallung als Apotheker.

Von Oktober 1956 bis Oktober 1958 widmete ich mich vorliegender Dissertationsarbeit, die unter Leitung von Herrn Professor Dr. Rudolf Springer stand.